

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Schäden und Spätschäden nach Hämangiombestrahlung in den Jahren von 1947 bis 1960

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hans-Peter Schreck
aus Sagan

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

Schäden und Spätschäden nach Hämangiombestrahlung in den Jahren von 1947 bis 1960

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Hans-Peter Schreck
aus Sagan

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 1. Dezember 1967
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert
Referent: Prof. Dr. med. Fr. Hess
Correferent:

Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

I n h a l t

A. Einleitung und allgemeiner Teil

1. Pathologie der Hämangiome
 - a. Das "einfache" Hämangiom
 - b. Das kavernöse Hämangiom
 - c. Das Rankenangiom
 - d. Das senile Angiom
 - e. Hämangiommischformen
 - f. Das Angiomyoneurom
 - g. Das Angiomyom
 - h. Das Hämangiopericytom
 - i. Malignes Wachstum der Hämangiome
2. Pathologie der Lymphangiome
3. Pathologie der Naevi
 - a. Allgemeine Pathologie der Naevi
 - b. Die Blutgefäßnaevi
 - ba. Der Naevus flammeus
 - bb. Der Naevus araneus
 - bc. Morbus RENDU - OSLER
 - bd. Angioma papillare naeviforme
4. Differentialdiagnose der Teleangiektasien
5. Klinik der Hämangiome
 - a. Das klinische Bild der Hämangiome
 - b. Therapie der Angiome und Gefäßmäler
 - c. Prognose der Angiome und Gefäßmäler
 - d. Mögliche Komplikationen und Folgen der Hämangiome
6. Entstehung von Schäden und Spätschäden

B. Spezieller Teil

1. Grundlagen der vorliegenden Statistik
2. Erfolg der Hämangiombestrahlung
 - a. Beziehung zwischen Erfolg und Bestrahlungsdosis
 - b. Beziehung zwischen Erfolg und Hämangiomgröße
 - c. Abheilungsquoten bei Behandlungsende und bei der Nachuntersuchung
 - d. Beziehung zur Hämangiomlokalisation

3. Art der Schäden nach Hämangiombestrahlung
4. Schadensursachen
 - a. Strahlentherapeutische Technik
 - b. Alter bei Behandlungsbeginn
 - c. Schaden und Strahlendosis
 - d. Spätschäden im Zusammenhang mit Strahlendosis und Alter bei Behandlungsbeginn
 - e. Größe der Hämangiome
 - f. Lokalisation der Hämangiome
5. Vergleich der Ergebnisse mit denen bereits veröffentlichter Arbeiten

C. Zusammenfassung

D. Literaturverzeichnis

A. Einleitung und allgemeiner Teil

1. Pathologie der Hämangiome

Hämangiome entstehen aus einer Neubildung von Gefäßen, einer Wucherung von Gefäßwandelementen oder aus der Kombination dieser beiden Möglichkeiten. Diese Definition ist seit Mitte des 19. Jahrhunderts (VIRCHOW 1858) bekannt. Man findet einfache Gefäßerweiterungen - Angiektasien -, eine angeborene Neigung zu geschwulstartigen Ansammlungen, aber auch echte Blastome im Sinne VIRCHOWS (GANS und STEIGLEDER 1957). KAUFMANN (1960) grenzt von den Neubildungen Fehlbildungen ab, die dadurch entstehen, daß bestimmte Gewebebezirke nicht zur Ausbildung gelangen, während sich ihr Blutgefäßsystem entwickelt. So entsteht ein Gefäßschwamm, der keine Wachstumsneigung zeigt - als Beispiel wird das Leberkavernom genannt. Ferner trennt KAUFMANN von den echten Geschwülsten alle Bildungen ab, die nur in Erweiterungen präformierter Gefäße bestehen. - Diese Differenzierung ist für die prognostische Beurteilung und für die Wahl der Therapie von Bedeutung.

Die meisten Hauthämangiome sind angeboren. Man findet sie streng halbseitig bei einigen Systemerkrankungen, wie dem STURGE-WEBER-KRABBE-Syndrom oder dem KLIPPEL-TRENAUNAY-Syndrom (de REUS und VINK 1955), an Stellen "embryonaler Spaltbildungen" oder ohne Regel (KAUFMANN 1960). Der mehr oder weniger stark erhabene Tumor zeigt eine hellrote bis blau-rote Farbe und ist trotz seiner unregelmäßigen Oberfläche und oft zu findenden Lappung umschrieben.

a) Das "einfache" Hämangiom

Das Haemangioma simplex beschrieb VIRCHOW (1863), von ihm "Angioma simplex hyperplasticum" genannt, als ein Konvolut gewundener, hyperplastischer Kapillaren. Ausgangspunkt der Wucherungen seien die kern- und muskelreichen Wandungen der Gefäße. Nach GANS und STEIGLEDER (1957) besteht diese Hämangiomform aus einem durch Kapillarsprossung sich ausbreitenden Gebilde, das stellenweise varikös werden kann.

Auf die mehrreihige Endothelschicht mehr oder weniger ausgedehnt erweiterter Gefäßschlingen folgt gleichmäßig zellreiches Bindegewebe. Das Korium verliert seinen gewöhnlichen Bau, die fibrilläre Struktur der kollagenen Fasern wird homogen und bei der Färbung zeigt sich ein Verlust an Elastin.

VON ALBERTINI (1955) sieht den Beginn der Angiobildung in einer Wucherung der "interkapillären Endothelien". Zwischen den Kapillaren bilden sich immer größer werdende Gewebslücken, die von Zellen, die noch nicht Endothelzellen entsprechen, ausgekleidet sind. VON ALBERTINI sieht in den verschiedenen Angiomformen nur unterschiedlich weit entwickelte Varianten ein und desselben Tumors und nennt sie deshalb "Angio-blastische Retikulome".

Nach UNNA (um 1890) bildet die arteriell-kapilläre Komponente bei dem Haemangioma simplex den Hauptanteil, bei dem kavernenösen Hämangiom dagegen überwiegt die venöse Komponente.

Manchmal zeigt die Geschwulst im histologischen Bild Kapillaren, die aus einem flachen, gelegentlich auch fast kubischen Epithel und einem über die Norm dicken Grundhäutchen bestehen; sie ähnelt somit einer Hyperplasie. Oft hüllt das umgebende fibrilläre Gewebe das Hämangiom nach Art einer Kapsel ein (KAUFMANN 1960, GANS und STEIGLEDER 1957, VIRCHOW). VIRCHOW betrachtet die Abkapselung als eine Form "chronischer und entzündlicher Reaktion des neugebildeten Bindegewebes". Diese Kapsel behindert gewissermaßen die weitere Ausdehnung der Geschwulst und ist somit als ein Schritt zur Selbstheilung anzusehen.

Die Zuordnung der Kapillaren zur arteriellen oder venösen Seite ist mikroskopisch aber nur bedingt möglich (KAUFMANN). Ein Unterschied zwischen arteriellen und venösen Hämangiomen kann nur in soweit festgestellt werden, als man die Gefäßlumina bei den arteriellen Hämangiomen blutleer und bei den venösen Hämangiomen prall mit Erythrozyten gefüllt findet (KYRLE bei GREITHER 1957). Der differentialdiagnostische Wert dieser Angaben ist aber in Zweifel zu ziehen, da beim histologischen Schnitt Kunstprodukte, die ähnlich aussehen, entstehen können.

Oft ist ein sehr zellreiches interkanalikuläres Bindegewebe zu sehen; dadurch kann auch bei gutartigen Varianten der Eindruck eines sarkomatösen Charakters entstehen. UNNA beschreibt im Bereich der Zellhaufen Mastzellen, die zu den größten gehören, die überhaupt vorkommen. Wenn der Prozeß auf den Papillarkörper übergreift, erscheint dieser verstrichen, die Epithelleisten verschwinden und die Epidermis wird dünner, (GANS und STEIGLEDER 1957). Diese Hämangiome sind durch ihre blaurote Farbe und die Atrophie der darüberliegenden Haut und der Hautanhangsgebilde charakterisiert. Besonders typisch ist die Atrophie der Schweißdrüsen. Das Hämangiom nimmt dabei seinen Ausgang von dem Gefäßnetz der Drüsen und führt durch Verdrängungswachstum und Lichtungseinengung zu ihrem Schwinden. Muskeln und Nerven bleiben unverändert (UNNA). Auch BILLROTH (um 1860) erwähnt die Koppelung von Drüsenläppchen und Angiomläppchen. Bei länger bestehenden großen Geschwülsten wird der zunächst übersichtliche Bau durch variköse und kavernöse Veränderungen zerstört, was UNNA als eine "Verkürzung der arteriellen Kapillarbahn zu Gunsten des venöskapillären Abschnittes" bezeichnet. Es kann sich aber nicht immer nur um Erweiterungen der bestehenden Gefäßlumina handeln, denn GANS und STEIGLEDER haben Riesenzellen mit vielen Kernen und eigentümlich durchlöchertem Protoplasma gefunden, ein Befund, der auf Resorptionsprozesse hindeutet.

b. Das kavernöse Hämangiom

Die zweite Hämangiomform ist die des kavernösen Angioms. VIRCHOW nahm an, daß sich "einfache" Hämangiome in kavernöse umbilden; dies gilt aber nur für eine kleine Zahl. Das Kavernom stellt sich als eine "Ansammlung vielgestaltiger großer blutgefüllter Hohlräume dar, die durch Septen unterteilt sind" (VIRCHOW). Diese Septen enthalten eigene kleine Blutgefäße. Der Auskleidung durch flache Endothelzellen folgt ein Bindegewebe, das im Gegensatz zu dem einfacher Hämangiome aufgelockert ist. In den miteinander in Verbindung stehenden Bluträumen kommt es leicht zur Bildung von Thromben, die einen bindegewebigen Umbau erfahren und damit

eine "Selbstheilung" herbeiführen können (GANS und STEIGLEDER 1957). Die Hämangiome sind selbständige Gebilde und haben keinen Zusammenhang mit den benachbarten Gefäßen (RIBBERT 1895, GANS und STEIGLEDER 1957).

Während also das auch als Haemangioma capillare bezeichnete Haemangioma simplex eine Geschwulst aus erweiterten, vielfach gewundenen Kapillaren darstellt - zu dieser Gruppe ist auch der Naevus flammeus oder vasculosus zu rechnen -, setzt sich das Haemangioma cavernosum aus miteinander kommunizierenden unregelmäßig weiten Lichtungen, meist venösen Gefäßen, zusammen. Neben oft polypösen Gebilden sind knotige, hauptsächlich fibrilläre Typen, Hämangiofibrome, zu finden. Die vornehmlich im Corium gelegenen Kapillarkonvolute reichen aber auch in die Subkutis hinein. GANS und STEIGLEDER (1957) sehen in der Gruppen-, Knoten- und Läppchenbildung das Ergebnis eines Angiomwachstums über die Subkutisgrenze hinaus in "präexistente Fettläppchen". Spricht man aber bei dem histologischen Bild von Geschwulst, dann immer nur unter der reservatio mentalis, daß diese nicht sicher abgrenzbar ist gegenüber einer Hyperplasie, die nach BREDT (1963) durch nervale und humorale Wirkungsmechanismen entsteht, die nichts mit einer Geschwulstbildung gemein haben.

Im Säuglingsalter finden wir eine besondere Neigung der Hämangiome zum Wachstum. Nach KAUFMANN (1960) handelt es sich um Fehlbildungen mit der Tendenz zum Übergang in eine geschwulstartige Wucherung, ein Hamartoblastom. GREITHER (1957) bezeichnet das Hämangiomwachstum allerdings nur als eine dem Körperwachstum proportionale Größenzunahme, doch werden in der Literatur immer wieder Fälle bedeutender Größenzunahme beschrieben; hierzu sind auch die Rezidive nach Operation oder fast vollständiger Heilung durch Strahlenbehandlung zu zählen (BONSE 1950, DIETKELM 1963, GREUEL 1959).

Neben diesen beiden wichtigen Hämangiomarten, die allein für eine Strahlentherapie gut geeignet sind, gibt es eine Reihe von Gefäßneu- und Gefäßfehlbildungen, die für die Differentialdiagnose der zu bestrahlenden Hämangiome

wichtig sind.

c. Das Rankenangiom

Das Angioma racemosum, auch Angioma plexiforme genannt findet sich vorwiegend am Schädel und im Gesicht, gelegentlich in der Schleimhaut und stellt eine echte Geschwulst von Venen und Arterien dar (KAUFMANN 1960). Diese Angiome reichen in die Subkutis und können sich auf größere Körperareale ausbreiten und diese unförmig verbilden (KEINING und BRAUN-FALCO 1961).

d. Das senile Angiom

Als seniles Angiom bezeichnen KEINING und BRAUN-FALCO (1961) eine Hämangiomform, die im wesentlichen im Alter auftritt und sich besonders am Rumpf und an den Akren bildet. GREITHER (1957) nennt sie auch "eruptives Hämangiom". Es handelt sich um Kapillarneubildungen im oberen Corium, die etwa stecknadelkopfgroß und leicht erhaben sind und einzeln oder zu mehreren auftreten. Nach SCHNYDER^{II} (1954) ist das senile Hämangiom keine "altersbedingte Gefäßektasie" sondern Hämangioblastom. Er nennt drei Entwicklungsstadien: das eruptive Stadium, das Stadium der abgeschlossenen Entwicklung und das Stadium sekundärer, z.T. degenerativer Veränderungen. Bei dem senilen Hämangiom der Lippen handelt es sich dagegen nur um umschriebene Gefäßektasien (KEINING und BRAUN-FALCO 1961), die oft von "akantotischer, verdickter Epidermis" überzogen sind (GREITHER 1957). Im Gegensatz zu KEINING und BRAUN-FALCO bejaht GREITHER eine Spontanrückbildungstendenz dieser Angiomform.

e. Hämangiommmischformen

Bei der histologischen Untersuchung der Hämangiome ergeben sich Mischformen verschiedener Gewebe, die eine weitere Klassifizierung zulassen. Je nach Anteil des perikapillären Bindegewebes an der Geschwulst spricht man von Hämangiofibrom bzw. Fibro-Hämangiom. Neben dem Wachstum der Blutgefäße kommt es zur Zunahme von Lymphgefäßen; die aus beiden Anteilen sich zusammensetzenden Gewächse nennt man

Lipohämangiom oder Hämangio-Lymphangiom (KEINING und BRAUN-FALCO 1961).

f. Das Angiomyoneurom

Das Angiomyoneurom, das MASSON (1924) als Glomustumor bezeichnet hat, entsteht nach Traumen, meistens an Fingern und Zehen. Der Tumor ist plan bis leicht erhaben und von blauroter Farbe. Er geht von arteriovenösen Hautanastomosen aus. Die erweiterten Gefäße werden von sogenannten Glomuszellen, die Epitheloidzellen ähneln, ferner von Neurofibrillen (von SCHUHMACHER 1955 abgestritten) und glatten Muskelzellen umgeben (KEINING und BRAUN-FALCO 1961, KAUFMANN 1960). Die vorhandenen Nervenendigungen bedingen eine große Schmerzhaftigkeit. Ein weiteres Symptom ist das expansive Wachstum (GREITHER 1957). Differentialdiagnostisch muß an Neurome, Fibrome, Lipome und kavernöse Hämangiome gedacht werden.

g. Das Angiomyom

GREITHER (1957) nennt schließlich noch das Angiomyom. Nach SCHUHMACHER (1955) besteht zwischen dem Angiomyom und dem Glomustumor "histogenetische Verwandtschaft"; deshalb spricht er von "myomatösen Glomustumoren". Histologisch findet man Geschwülste, die von einer Bindegewebskapsel überzogen sind und einen oder mehrere Hili für den Ein- und Austritt von Blutgefäßen und Nerven haben. Das Stroma besteht aus einem Geflecht glatter Muskelfasern mit spärlichen Bindegewebszügen. Aufgrund des unterschiedlichen Anteils an Arterien, Venen oder Muskelfasern teilt SCHUHMACHER (1955) in leiomatöse, in Myo-Phlebo- und in Myo-Arterio-Angiome ein.

h. Das Hämangiopericytom

Bei dem Hämangiopericytom handelt es sich histologisch um unregelmäßig erweiterte Kapillaren, die von ovalen oder spindeligen Zellen umgeben sind. Diese plasmaarmen Zellen enthalten chromatinreiche Kerne, bei denen oft Mitosen be-

obachtet werden. Diese Form unterscheidet sich vornehmlich durch die fehlende Schmerzhaftigkeit vom Glomustumor.

1. Malignes Wachstum der Hämangiome

Zum Problem des malignen Wachstums wird bei BREDDT (1963) festgestellt, daß ein "Breitbandspektrum" an Malignität zu finden ist. Aber die Geschwülste, die maligne entarten, sind sehr selten. Zu ihnen gehören das entartete Pericytom, das Endotheliom und zellige angioplastische Sarkome, deren Zuordnung problematisch ist.

2. Pathologie der Lymphangiome

Zu den Gefäßgeschwülsten gehören ebenfalls die selteneren Lymphangiome, die histologisch eine Vermehrung und Erweiterung von Lymphgefäßen zeigen. Eine Erschwerung der histologischen Differentiierung tritt ein, wenn die Gefäßlumina nach Traumen Erythrozyten enthalten. Man nennt das Angiom dann hämatolymphangiom. Das Gefäßkonvolut wird in allen Hautgewebsschichten beobachtet. Dieses Angiom bildet sich an Extremitäten und Rumpf, besonders aber im Mund an der Zunge, wo sich neben einer Makroglossie helle bis blutige segoartige "Pseudobläschen" formen. Subkutane schwammige Lymphangiome werden auch als Lymphangioma cavernosa bezeichnet; sie stellen oft ganze Körperareale einnehmende weiche, erhabene, farblose Gebilde dar. (KLINING und BRAUN-FALCO 1961).

GREITHER (1957) gibt für die Lymphangiome folgende morphologische Einteilung an: das Lymphangioma cutis circumscriptum, das Lymphangioma simplex (Lymphangioma tuberosum multiplex) und das Lymphangioma cavernosum. Eine Sonderform ist das Lymphangioma cysticum colli, eine angeborene Variante des Lymphangioma cavernosum. Als Differentialdiagnosen kommen in Betracht: die verschiedenen Hämangiomformen, Herpes simplex (wegen der Ähnlichkeit der Herpesbläschen mit den "Pseudobläschen"), angeborenes Lymphödem und das Trophödem.

3. Pathologie der Naevi

a. Allgemeine Pathologie der Naevi

Allgemein versteht man unter der Bezeichnung Naevus ein meist nicht erbliches Hautmal. Dieses kann angeboren sein oder tritt erst in späteren Lebensjahren auf. Es beruht auf einer fehlenden oder vermehrten Bildung von bestimmten Hautgeweben (PSCHYREMBEL 1964, KEINING und BRAUN-FALCO 1961). Den fast immer infolge embryonaler Entwicklungsstörungen entstehenden Naevi liegt ein "falsches Mischungsverhältnis normaler Gewebsbestandteile" zugrunde (KLINING und BRAUN-FALCO 1961). Die Autoren unterscheiden ferner Naevi "im engeren und im weiteren Sinn". GREITHER (1957) unterteilt in ektodermale und mesodermale Naevi. Zu der Gruppe der Naevi "im engeren Sinn" sind vor allem die Gebilde aus Naevuszellen zu rechnen, also die Naevuszell-Naevi: N. pigmentosus, N. verrucosus, Tierfellnaevus, Naevi spili, Mongolenfleck und N. coeruleus (von GREITHER 1957 zu den mesodermalen gezählt). Die maligne Form ist das Melanom.

Bei den naevi im weiteren Sinn fehlen die Naevuszellen. Epitheliale Naevi bestehen in einer Hyperplasie einzelner Epithelzellen oder ganzer "reifer organoide Strukturen"-Organnaevi. Es gibt Einzelercheinungen z.B. Naevus sebaceus und Systemerkrankungen z.B. Morbus PRINGLE oder das BOURNEVILLE-Syndrom, bei dem ein Adenoma sebaceum und eine tuberöse Hirnsklerose auftritt (KEINING und BRAUN-FALCO 1961, GREITHER 1957).

Neben epithelialen Geweben bilden auch Bindegewebe und besonders Blutgefäße Naevi.

b. Die Blutgefäßnaevi

Blutgefäßnaevi (KLINING und BRAUN-FALCO 1961, GREITHER 1957) zeichnen sich histologisch durch begrenzte Erweiterungen von Kapillaren aus. Eine zahlenmäßige Zunahme der Gefäße ist nicht sicher nachweisbar. Die meist angeborenen Gebilde treten entweder allein oder im Zusammenhang mit bestimmten Krankheitsbildern auf. Der Sitz der Naevi hat wie bei den

Hämangiomen eine enge Beziehung zu embryonalen Fissuren und Spaltbildungen.

ba. Der Naevus flammeus

Am markantesten ist der Naevus flammeus, das Feuermal. Die roten bis blauroten Male können linsengroß sein oder ganze Körperareale einnehmen. SCHNYDER¹¹ (1954) unterscheidet zwei Typen von Feuermälern: "median oder symetrisch angeordnete Feuermäler, die ohne andere Mißbildungen einhergehen und die Fähigkeit zur Rückbildung haben," und "möglicherweise überall am Körper vorkommende, nicht symetrische Feuermäler, die mit anderen Mißbildungen kombiniert sind".

Als Symptom sogenannter Phakomatosen, das sind naevoide Systemerkrankungen, erscheint der Naevus flammeus bei dem:

1. STURGE-WEBER-KRABBE-SYNDROM. Der Naevus flammeus hat seinen Sitz im Gesicht im Bereich des I. und II. Trigeminusastes. In der Chorioidea des Auges und den weichen Hirnhäuten sind hämangiomartige Wucherungen zu finden, die zur Zerstörung von Augen und Gehirn führen (GREITHER 1957, KEINING und BRAUN-FALCO 1961).
2. VON HIPPEL-LINDAU-SYNDROM. Ein Naevus flammeus ist hier die Begleiterscheinung kapillärer Angiome der Retina und der cerebellaren Leptomeninx, die zu Ausfallsschäden an diesen Organen führen (gleiche Autoren).
3. KLIPPEL-TRENAU-AY-PARKES-WEBER-SYNDROM. Der Naevus flammeus nimmt eine ganze Extremitätenoberfläche ein. Gleichzeitig kommt es an dieser Extremität zu Riesenwuchs. Ob der Riesenwuchs mit einer vermehrten Blutversorgung zusammenhängt, wird bezweifelt (gleiche Autoren wie unter 1.).

bb. Der naevus araneus

Im Gesicht treten vereinzelt erhabene, oft pulsierende Blutpunkte auf, von denen Gefäßreiser ausgehen. Diese Gebilde werden Naevi aranei auch Spider Naevi genannt. Besonders unter der Bezeichnung Spinnennaevus ist diese Form des Gefäßmales als Symptom von Lebererkrankungen, meistens Leberzirrhosen, bekannt geworden. Histologisch handelt es sich bei

dem stecknadelkopfgroßen zentralen Blutpunkt um eine sich verzweigende Gefäßektasie eines aufsteigenden arteriellen Gefäßes des oberen Coriums. Das arterielle Gefäß geht dabei unmittelbar in ein venöses über (GREITHER 1957).

bc. Morbus RENDU-OSLER

Bei dieser Krankheit findet man ein dem Naevus araneus ähnliches Bild; nur fehlen die ausstrahlenden Gefäßreiser. Die meist reiskorngroßen Gebilde sind im Gesicht, an der Mund-, Zungen- und Nasenschleimhaut, an Ohren, Lippen und Händen, sowie im Innern verschiedener Organe zu finden. Als Folge der dominant vererbbaaren Krankheit kommt es zu Blutungen verbunden mit Anämien und zur Zyanose durch Gefäßshunts in der Lunge.

bd. Das Angioma papillare naeviforme

GREITHER (1957) nennt weiterhin das Angioma papillare naeviforme, das aus "kleinen bläulichen weichen Polypen" besteht. Histologisch soll es dem Granuloma teleangiectaticum ähneln; es fehlen jedoch die Entzündungszeichen im Gefäßbindegewebe.

4. Differentialdiagnose zu den Teleangiektasien

Von Teleangiektasien spricht man allgemein, wenn Erweiterungen von kleinen Endverzweigungen des Gefäßbaumes vorliegen. Oft werden fälschlich die Kapillarhämangiome der Kutis mit diesem Ausdruck bezeichnet; es handelt sich dann aber, wie KAUFMANN (1960) betont, um den Naevus flammeus. Teleangiektasien können angeboren oder erworben sein. Ursachen für ihr Auftreten sind allgemeine Schädigungen der Gefäßwände, besonders solche, die durch Wärme, Röntgenstrahlen oder chemische Substanzen ausgelöst werden. Teleangiektasien treten aber auch bei verschiedenen Atrophien im Bereich von Narben und Endzuständen entzündlicher Prozesse auf (KAUFMANN 1960). Sie sind einer Strahlentherapie nicht zugänglich. KLOSTERMANN II (1966) weist ferner darauf hin, daß Teleangiektasien Restzustände eines spontan

geheilten Hämangioms sein können.

5. Klinik der Hämangiome

a. Das klinische Bild der Hämangiome

Klinisch teilt JAKOB (1963) in oberflächliche, planotuberöse Hämangiome, in tiefsitzende kutane bzw. subkutane Angiome und Naevi flammei ein. Diese Gliederung ergibt sich aus der Praxis der Strahlenbehandlung. Ähnlich unterscheidet GREITHER (1957) den am häufigsten in der Tiefe der Haut und des Unterhautgewebes gelegenen Gefäßtumor, der die Haut nur wenig vorwölbt, und eine stark erhabene Form, die an der Oberfläche unregelmäßig gebuckelt erscheint. Diesen Auffassungen steht die von OESER (1954) nahe, nach der das klinische Erscheinungsbild in plane, tuberöse und subkutane Angiome eingeteilt wird. PROPPE (1963) hat zu dieser Begriffsbildung Stellung genommen und die Trennung in "oberflächliche, einfache, flache und in subkutane, kavernöse Formen" als "gekünstelt" bezeichnet: "Bleibende und veränderliche Gefäßmäler, das ist die Differentierung, die der ärztlichen Praxis erwächst". Die Blutschwämme erscheinen nicht unbedingt mit der Geburt sondern bis zu 90% im ersten Lebensmonat und in weiteren 9% bis zum Beginn des zweiten Lebensjahres (PROPPE 1963). Die Größe der Hämangiome schwankt in der Hauptsache zwischen 0,5 und 5 cm Durchmesser; nur wenige Angiome dehnen sich flächenhaft aus.

Diese klinische Einteilung betrifft das Haemangioma simplex, das Haemangioma cavernosum und alle mit ihnen in Verbindung stehenden "Mischformen". Das Rankenangiom und das senile Angiom sind für die Differentialdiagnose wichtig.

Dem Naevus flammeus weist PROPPE (1963) in klinischer Hinsicht nur die Eigenschaft eines Symptoms zu und stellt das Feuermal dem Blutschwamm gegenüber. Auch der naevus araneus ist, wie erwähnt, oft ein Symptom verschiedener Krankheiten, ohne diese aber ein harmloses Gebilde.

c. Prognose der Angiome und Gefäßmäler

Die Hämangiome haben bis auf die im nächsten Abschnitt zu erwähnenden Komplikationen eine durchweg gute Prognose. Bleiben Geschwulstteile nach der Bestrahlung bestehen, kann es zu Rezidiven kommen. Es wird in letzter Zeit immer wieder auf die Selbstheilungstendenz der Hämangiome hingewiesen (PROPPÉ 1963, KLOSTERMANN 1962 und 1966). Ebenfalls besteht die Neigung zur Spontanheilung bei senilen Angiomen und Lymphangiomen. Sie wird auch beim Naevus flammeus beobachtet, wenn er nicht schon lange besteht oder Symptom einer Systemerkrankung ist. Die in dem Abschnitt über die Pathologie des Naevus flammeus genannten Syndrome haben wegen der Augen-, Gehirn- und Wachstumsstörungen eine schlechte Prognose. Der Naevus araneus besitzt keine Wachstumsneigung und heilt nach Behandlung rezidiv- und folgenlos. Als Spinnennaevus und Krankheitssymptom folgt er natürlich der Grundkrankheit.

d. Mögliche Komplikationen und Folgen der Hämangiome

Die oberflächlichen kavernösen Hämangiome neigen besonders zu Komplikationen. Nach Traumen und durch Spontanzerfall kommt es oft zu Blutungen, denen Infektionen und, in Verbindung mit schlechter Heilungstendenz, Ulzerationen folgen können. Je größer die spontane Ulzerationsneigung ist, desto zurückhaltender muß die Strahlentherapie eingesetzt werden. Das bedeutet eine stärkere Fraktionierung der Strahlenbehandlung, eine Verminderung der Dosis und einen größeren zeitlichen Abstand zwischen den einzelnen Sitzungen. Dabei besteht die Gefahr, daß die Hämangiome rezidivieren oder sich nicht genügend zurückbilden. Oft bleiben durch einen verlängerten Heilungsprozess entstellende Narben zurück, die aber nicht der Strahlentherapie angelastet werden können.

Größere Hämangiome können ein ganzes Körperareal einnehmen und zu erheblichen Störungen im Wachstum führen. Es kommt zu Hypoplasien oder Aplasien von Hautanhangsgebilden, bestimmter Oberflächenformen und Organen. Am Beispiel der folgenden Aufnahmen des Patienten D.B., der an einem weitgreifenden kavernösen Hämangiom der linken Gesichtshälfte



-1.v.1951

Beginn

15.10.1951

nach
I.Serie



Patient: Detlev Buchard, geb.: 25.11.50

32 Felder, Tubusdurchmesser: 2,5 cm

FHA : 2 cm, Herdtiefe: 1 cm,

Apparat: NM , 50 KV ohne Filter, 3"

Einzeldosis: OF.: 500 R

Herd: 60 R

I.Serie: 48 Sitzungen

1500 R Ges.of.-

Dosis

-19.11.1951

II.Serie

II.Serie: 1500 R Ges.of.-

Dosis

Behandl.ende: 5.9.1953



-30.7.1959-



litt und mit einer Dosis von insgesamt 1500 R pro Feld der 32 Einzelfelder bestrahlt wurde, ist eine solche Aplasie der Ohrmuschel und eine starke Verbildung der oberflächlichen Haut zu erkennen. Ein Vergleich der Aufnahmen zeigt ferner, daß auch die Narbe mehr eine Hämangiomfolge als ein Strahlenschaden ist.

SCHUERMAN und WOEBER (1960) weisen darauf hin, daß bei Nichtbestrahlung größerer Hämangiome die Gefahr des HASA-BACH-MERITT-Syndroms besteht, bei dem es durch die großen Blutkavernen zu einer Thrombocytopenie und Afibrinogenämie kommt.

6. Entstehung der Schäden und Spätschäden

Grundlegend gilt, was FLASKAMP (1929) in seinem Buch "über Röntgenshäden und Schäden durch radioaktive Substanzen" geschrieben hat. Die seit der ersten Beschreibung eines Röntgenshädens durch den Ingenieur LEPPIN im Jahr 1896 aufgestellten Theorien über die Strahlenwirkung auf die Zelle faßt FLASKAMP (1929) in der allgemeinen Feststellung zusammen: "Durch elektrische Vorgänge wird der physikalische, chemische und kolloidale Zustand der Zelle gestört. Die Reversibilität oder die Irreversibilität dieser Störung hängt ab von dem Grade der Zustandsänderung (Schädigung), dieser wieder von der Größe der elektrischen Energien, welche in der Zelle ihre Wirkung entfalten konnten (Dosis)." Er teilt sodann die Störungen in eine "Vorreaktion" und in eine "Hauptreaktion" ein. Zu der ersteren gehören ein Früherythem und ein 1. Latenzintervall und die Zustandsänderung, hier die Pigmentierung. Das Früherythem, 1903 von HOLZKNECHT schon als "Vorreaktion" bezeichnet, dauert etwa 2-3 Tage, und verschwindet dann vollständig. Die Reaktion auf die Störung hat damit aber nicht aufgehört, sondern verläuft nur latent. 10 Tage nach dem ersten Auftreten kann das Erythem wieder als sogenanntes "Haupterythem" erscheinen. Dieses Erscheinungsbild nimmt während der kommenden Woche noch zu und wechselt in seinem Farbton vom leichten Hellrot über Dunkelrot bis zum Braun, der

Endzustand zeigt dann Pigmentverschiebung; diese kann auch erst nach einem weiteren Latenzintervall auftreten. Die Pigmentation bleibt viele Monate, ja sogar Jahre bestehen und blaßt dann erst ganz allmählich ab.

Aus den Ergebnissen FLASKAMPS (1929) sind für die Beurteilung der Schädigungsmöglichkeit bei Hämangiombestrahlungen folgende Feststellungen wichtig:

1. das Früherythem besitzt eine Minimaldosis
2. bei ein und demselben Patienten ist eine unterschiedliche Empfindlichkeit der Haut festgestellt worden, in der Reihe der abnehmenden Empfindlichkeit: Hals, Bauch, Oberschenkel, Rücken, Gesicht
3. die kindliche Haut ist bis zur Pubertät um 25% empfindlicher
4. auch die Hauptreaktion bedarf einer Minimaldosis; mit der Dosis steigt die Dauer und Stärke der Reaktion.
5. Für die Pigmentation gelten die Punkte 1-4 ebenso, nur ist eine höhere Dosis erforderlich.

Die später auftretenden Symptome der vertiefung und der narbigen verhärtung faßt FLASKAMP mit dem Begriff "Röntgeschwiele" zusammen. Die heutige Auffassung über Röntgenschäden der Haut und ihre Einteilung geben KEINING und BRAUN-FALCO (1961) zusammengefaßt wieder:

1. Röntgendermatitis 1. Grades

Einem düsterroten Erythem folgt später meist eine diffuse oder fleckige Hyperpigmentation. Abhängig von der "Gewebshalbwerttiefe" erfolgt eine "Blockierung" der Talgdrüsensekretion und vorübergehender Haarausfall.

2. Röntgendermatitis 2. Grades

Sie geht einher mit Rötung, Odem, Bläschenbildung und späterem Nässen. Dauernder Verlust von Haaren, Talgdrüsen, Nägeln und Schweißdrüsen sind bleibende Schäden.

3. Röntgendermatitis 3. Grades

Es zeigen sich tiefe Gewebse Nekrosen und akute Röntgenulcera.

Aus 2. und 3. resultiert das Syndrom der Spätschäden, das "Röntgenoderm". Dieses ist gekennzeichnet durch Atrophie der Haut, Verlust der Hautanhangsgebilde, Störungen der

Pigmentbildung und Teleangiektasiebildung. Bis zu diesem Stadium kann der Schaden noch als gutartig angesehen werden. KEINING und BRAUN-FALCO (1961) weisen im weiteren auf die Tendenz zur malignen Entartung hin. Die Karzinome entstehen auf dem Boden der durch die Atrophie bedingten Ernährungsstörung und der damit verbundenen Ulzerationsneigung mit mangelnder Heilungstendenz.

Zu den Angaben, die FLASKAMP (1929) über die Abhängigkeit der einzelnen Reaktionen von der Dosishöhe macht, hat MIESCHER (1951) Ergebnisse von Dosisbestimmungen vorgelegt. Bei einer Anzahl von Therapieapparaten fand dieser eine fast einheitliche Erythemgrenze bei etwa 600 R .

Die Dicke der strahlenunempfindlichen Hornschicht nimmt in der Reihenfolge Bauch, Oberschenkel, Fußrücken, Fußsohle zu. Ebenso verhält sich auch die Epidermis über dem strahlenempfindlichen Stratum Malpighi und dem Papillarkörper. Dies erklärt auch die von FLASKAMP aufgestellte Reihenfolge der Strahlenempfindlichkeit und, daß bei gleichbleibenden Bestrahlungsbedingungen und relativ weicher Strahlung die Gewebe mit dünnerer strahlenunempfindlicher Schicht einer stärkeren Strahlenbelastung ausgesetzt sind und damit leichter Schäden erleiden können.

B. Spezieller Teil

1. Grundlagen der vorliegenden Statistik

Der Statistik dieser Arbeit liegt die Auswertung von 1362 Krankengeschichten der Universitäts-Strahlenklinik in Marburg zugrunde. Die Patienten wurden in den Jahren 1947 bis 1960 behandelt. 908 waren Mädchen und 454 Jungen. Das Geschlechtsverhältnis beträgt demnach $67\% : 33\%$, entspricht also dem von PROPPE (1963) gefundenen Verhältnis von $2\text{♀} : 1\text{♂}$. In einem geringen Anteil des Krankengutes wurden in der Anamnese die Hämangiome als angeboren vermerkt. Vielfach aber fielen die Blutschwämme erst einige Wochen nach der Geburt auf und zeichneten sich durch ihr Wachstum aus. Die Lokalisation der gefundenen Hämangiome gibt die Tabelle 1 an. Aus dieser ist ersichtlich, daß die Hämangiome am Kopf und am Rumpf überwiegen. Der bevorzugte Sitz der Hämangiome ist der behaarte Kopf (7,6%), Wange und Ohrbereich (8,4%), Stirn (7%), am Rumpf Brust und Bauch (14,6%), Rücken (11%); von den Extremitäten sind die unteren (16,4) am meisten betroffen. Bei Berücksichtigung des Oberflächenanteils erscheint der Kopf der bevorzugte Angiomsitz zu sein. Die Aufstellung der Behandlungsziffern der einzelnen Jahre zeigt eine Zunahme der Hämangiombehandlungen von 1947 bis 1952. In den Jahren 1952 bis 1959 schwanken die Behandlungen um die Zahl 133. Der Anstieg der Fallzahlen von 1947 bis 1952 ist der Zunahme der Patientenzahl der Klinik proportional. Die Tabelle 2 enthält eine Aufgliederung der Bestrahlungen in solche bis 1500 R Dosis und solche über 1500 R Dosis. Diese Dosisgrenze wurde von uns als die Grenze der Schädigungsmöglichkeit empirisch gefunden. Es werden heute gute Rückbildungen mit Dosen, die unter 1500 R liegen, erreicht. Die graphische Darstellung zeigt drei Zeitabschnitte, in denen an der Klinik verschiedene Auffassungen über die Höhe der notwendigen Strahlenbelastung bei der Hämangiombehandlung bestanden haben. Insgesamt stehen 619 Patienten mit Bestrahlungsdosen unter 1500 R 743 Patienten mit Dosen über 1500 R gegenüber. Diese Einteilung nach der Gesamtdosis erfolgte auch bei der

Tabelle 1

Verteilung der Hämangiome auf der Körperoberfläche

Ort des Hämangioms	Fallzahl
Scheitel und Hinterkopf	155
Stirn	127
Wange und Ohrbereich	149
Augenlider und Orbita	75
Nase	61
Lippen und Mundschleimhaut	69
Kinn	<u>19</u>
KOPF	Summe 655 = 37,2 %
Hals	79
Schulter	82
Rücken	196
Mamma	10
Brust und Bauch	<u>258</u>
RUMPF	Summe 625 = 35,4 %
Gesäß und Hüfte	98
Ober- und Unterschenkel	143
Fuß	<u>51</u>
Untere Extremität	Summe 292 = 16,4 %
Ober- und Unterarm	115
Hand und Handgelenk	<u>58</u>
Obere Extremität	Summe 173 = 9,9 %
Nates	19 = 1,1 %
Gesamtzahl der Hämangiome	1764

Tabelle 2

Hämangiombestrahlungen der Jahre 1947 - 1960
Aufteilung der jährlichen Behandlungsziffer nach der
Gesamtdosis bis 1500 R und über 1500 R

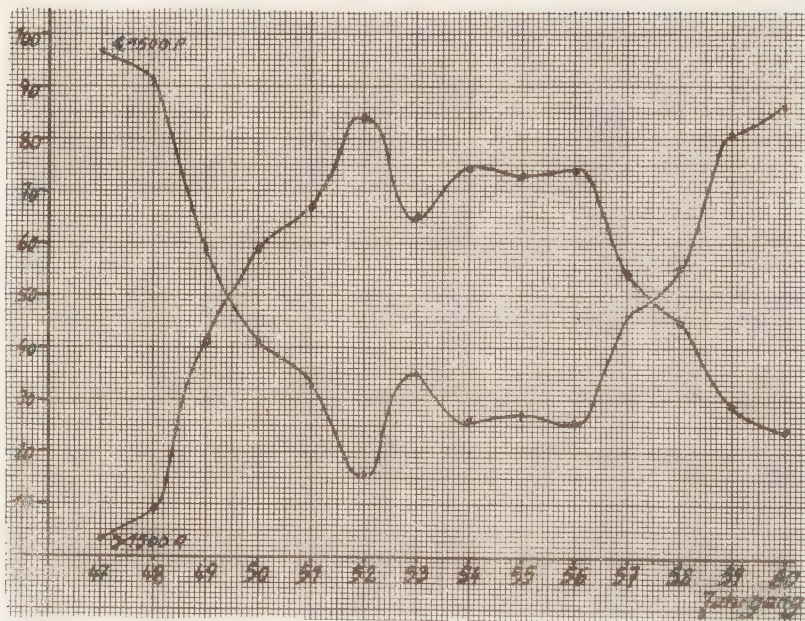
	Fallzahl	Behandlungen bis 1500 R		Behandlungen über 1500 R	
		Fälle	%	Fälle	%
1947	33	32	96,9	1	3,1
1948	22	20	91	2	9
1949	61	36	59	25	41
1950	37	15	41	22	59
1951	61	20	33	41	67
1952	118	27	16	91	84
1953	152	53	35	99	65
1954	125	32	26	93	74
1955	133	36	27	97	73
1956	132	34	26	98	74
1957	120	51	46	59	54
1958	136	74	55	62	45
1959	145	117	81	28	19
1960	87	75	86	12	14
	1362	632		730	

Tabelle 3

Zusammenstellung der Hämangiomfälle nach der Anzahl der bei
jedem Pat. gefundenen Hämangiome und ihr Anteil an den Dosis-
gruppen

HämangiomZahl	Fallzahl bis 1500R	Fallzahl über 1500 R
1	535	543
2	88	143
3-5	6	44
mehr als 5	3	/
Summe	632	730
	1362	

Graphische Darstellung der Tabelle 2



x = Dosen unter 1500 R

o = Dosen über 1500 R

Fortsetzung von Seite 17

Betrachtung der Hämangiomzahl der einzelnen Patienten (Tabelle 3). Mit der Hämangiomzahl nimmt auch der Anteil der Fälle an der Dosisgruppe über 1500 R zu.

Es ist für uns wichtig zu erfahren, welche Schäden aufgetreten sind, wie groß ihre Zahl ist und welche Spätschäden bei diesen Patienten heute noch zu finden sind. Besonders gilt dies für die Gruppe der Behandlungen über 1500 R. Die Patienten wurden durch einen Fragebogen nach dem heutigen Befund befragt und zum Teil auch untersucht. von den 743 mit mehr als 1500 R bestrahlten Patienten erhielten 622 diesen Fragebogen, die übrigen waren nicht mehr erreichbar. 480 eingegangene Antworten liegen der Erhebung zugrunde.

Von den in den Jahren 1947 bis 1960 behandelten 1362 Hämangiompatienten sind 1293 nach der gleichen Methode,

der Nahbestrahlungsmethode, behandelt worden. Die restlichen 69 Patienten erhielten andere oder mehrere Bestrahlungsarten gleichzeitig (Tabelle 9).

Bei 1362 Hämangiomträgern fanden wir 1764 Blutgefäßgeschwülste (Tabelle 1 und 2). Wegen der ungleichen Bestrahlung werden die Hämangiomzahlen der oben erwähnten 69 Patienten und die Fälle, die bei Behandlungsabschluß keine Erfolgsbeurteilung erhielten und über die bei der Befragung keine Auskunft zu bekommen war, abgezogen. Für die Erfolgs- und Schadensbeurteilung ergeben sich schließlich 1266 Hämangiome.

2. Erfolg der Hämangiombehandlung

Vor der Besprechung der Schaden und Spätschäden möchten wir kurz über die Heilungsergebnisse berichten.

Unter der Beurteilung "vollständige Heilung" werden Krankengeschichten zusammengefaßt, die mit den Bemerkungen "restlose oder folgenlose Abheilung" und "Hämangiom zurückgebildet", abgeschlossen worden sind.

Teilt man die Hämangiombehandlungen wieder in zwei Dosisgruppen ein, so sind in der Gruppe bis 1500 R Gesamtdosis bei Behandlungsabschluß 30,5 % der Hämangiome vollständig abgeheilt; 45,7 % zeigen eine gute und 17,7 % eine geringe bis keine Rückbildungstendenz. In der zweiten Gruppe mit Dosen über 1500 R finden wir bei Behandlungsabschluß 25,8 % der Hämangiome abgeheilt, 45,9 % in guter Rückbildung und 28,3 % mit geringer Rückbildungstendenz. Insgesamt ist in 30,3 % ein kosmetisch ausgezeichnetes Ergebnis, 45,8 % eine noch nicht vollständige und in 23,9 % eine geringe Rückbildung zu verzeichnen. In der letzten Angabe sind 2 % enthalten, die bei Behandlungsabschluß keinen Erfolg zeigten.

a. Erfolg in Abhängigkeit von der Bestrahlungsdosis

Die nächste Frage gilt der Abhängigkeit des Heilerfolges von der Dosis. Die Tabelle 4 gibt hierüber Auskunft.

In den Tabellen 4 und 5 sind unter "vollständige Heilung" die Fälle eingereicht, bei denen weder ein Hämangiomrest noch eine Schädigung zurückblieben. Ein Erfolgsmaximum zeigt sich bei der Dosis von 1500 R. Danach fällt die Erfolgskurve gleichmäßig ab.

Zum Erfolg sind auch die Fälle zu zählen, bei denen es infolge der Bestrahlung zu einer Rückbildung kam, die aber bei Abschluß der Behandlung noch nicht vollständig war. Ferner gehören die Ergebnisse in diese Rubrik, die zwar leichte Schäden, wie Pigmentverschiebung, Teleangiectasiebildung, aber auch ein Verschwinden der Hämangiome beinhalten.

Wir haben diesen Behandlungserfolg in die Spalte "Gute Rückbildungstendenz" eingetragen. Die Tendenz ist bei niedrigen Dosen, bis zu 1500 R Gesamtdosis, am stärksten ausgeprägt und nimmt dann ab. Bei höheren Dosen sind sowohl für "vollständige Heilung" als auch für "gute Rückbildung" relativ hohe Werte zu finden, da man die Dosis zeitweilig nach dem Erfolg der einzelnen Bestrahlungen bestimmte und bei noch nicht guter Abheilung erhöhte. Dieser Zusammenhang ergibt sich aus der Tabelle 2, in der die Zahl der mit mehr als 1500 R bestrahlten Fälle in den Jahren 1950 bis 1957 überwiegt.

Spalte 3 der Tabelle 4 enthält die Ergebnisse, die bei geringerer Rückbildungstendenz noch Hämangiomreste und leichte Schäden, Pigmentverschiebungen und Hautatrophien, erkennen lassen. Der Prozentsatz der Hämangiome mit geringer Rückbildung ist bei 600 R Gesamtdosis 33,3 %, fällt mit zunehmender Dosis ab, hat bei 1200 R mit 10,6 ein Minimum und steigt dann kontinuierlich auf 50 bei 4000 R. Die Zunahme der Neigung, sich schlechter zurückzubilden, kann auf einer Abbremsung der Heilung durch höher dosierte Strahlen beruhen (PROPPE 1963, KLOSTERMANN^I 1964). Es kann sich aber auch um eine Gruppe von Hämangiomten handeln, deren Grundeigenschaft es ist, weniger strahlensensibel zu sein.

b. Erfolg in Abhängigkeit von der Hämangiomgröße

In der Tabelle 5 ist der Erfolg in Beziehung zur Hämangiomgröße dargestellt. Es zeigt sich, daß die Träger kleiner

Hämangiome die besten Aussichten haben, durch Strahlenbehandlung vollständig geheilt zu werden, da der Prozentsatz der restlosen und schadensfreien Heilung mit steigender Hämangiomgröße abnimmt. Die durch Strahlen induzierbare "gute Rückbildungstendenz" ist bei allen Geschwulstgrößen etwa gleich groß. Ganz anders ist das Ergebnis der Gruppe mit geringer Rückbildungstendenz. Leichter Schaden und Hämangiomreste spielen bei der Verschlechterung des Erfolges eine Rolle. Bei größeren Hämangiomflächen besteht die Möglichkeit, daß Hämangiomreste durch ungenügend bestrahlte Randfelder (s.u.) übrig bleiben. Diese Reste können als Hämangiombildungszentren zu Rezidiven führen und zu einer erneuten Bestrahlung veranlassen.

c. Abheilung bei Behandlungsende und bei der Nachkontrolle

Die folgende Aufstellung gibt Auskunft über das Verhalten der Hämangiome nach der Behandlung. Es wird die vollständige, folgenlose Heilung bei Kontrolle der bei Behandlungsabschluß unter Berücksichtigung ein und derselben Hämangiome gegenübergestellt.

Vollständige, folgenlose Heilung:

Gesamtdosis in R	bei Behandlungs- abschluß	bei Nachunter- suchung	Gesamtzahl der verglichenen Häm.
bis 2000	85	108	197
2500	28	29	154
3000	14	12	81
3500	7	4	23
4000	1	1	12

Bei den nachuntersuchten Patienten nahm die Zahl der vollständigen Heilungen bei 2000 R Gesamtdosis um 23 zu. Hierzu führte die Rückbildungstendenz, die bei Behandlungsabschluß noch bestand. Mit steigender Dosis ändert sich dieses Verhalten; es treten sogar "Verluste" an vollständiger Heilung auf. Dies kann man sich so erklären, daß mit steigender Strahlendosis vermehrt Schäden auftreten, die bei Ende der Behandlung noch nicht erfaßt worden sind.

Erfolg und Rückbildungstendenz der bestrahlten Hämangiome
bei Behandlungsabschluß

Tabelle 4

Abhängigkeit von der Dosis

Dosis in R	vollstän- dige Heilung Fallz. %	Gute Rück- bildungs- tendenz Fallz. %	Geringe Rück- bildungs- tendenz Fallz. %	Gesamt- hämangiom- zahl
600	12 18,2	32 48,5	22 33,3	66
900	23 27,8	45 54,2	15 18,0	83
1200	46 33,8	78 56,6	14 10,6	138
1500	113 46,6	88 35,6	43 17,8	244
2000	104 27,9	181 48,5	87 23,6	372
2500	52 25,9	87 43,3	62 30,8	201
3000	24 21,8	49 44,5	37 33,7	110
3500	8 22	14 39	14 39	36
4000	1 7	7 43	8 50	16
unter 1500	194 36,5	243 45,7	94 17,7	531
über 1500	189 25,8	338 45,9	208 28,2	735
	383 30,3	581 45,8	302 23,9	1266

Tabelle 5

Abhängigkeit von der Hämangiomgröße

Durch- messer in cm	vollstän- dige Heilung Fallz. %	Gute Rück- bildungs- tendenz Fallz. %	Geringe Rück- bildungs- tendenz Fallz. %	Gesamt- hämangiom- zahl
bis 1	152 42	171 46,7	42 11,3	365
1,5	95 31,4	143 47,4	63 20,8	301
2	80 27,1	121 41,2	94 31,7	295
2,5	29 18,6	82 52,6	45 29	156
3	21 24,7	33 38,8	31 36,5	85
üb. 3	6 9,5	31 48,4	27 42,1	64

d. Erfolg und Hämangiomlokalisation

von 1206 Hämangiomen zeigen 383 bei Behandlungsabschluß keinen Schaden und keine Reste, 302 geringe Rückbildungstendenz und 25 keinerlei Erfolg. Die Tabelle 6 gibt das Verhältnis "Guter Erfolg" zur "Unvollständigen Rückbildung" bei 185 Hämangiomen an. Eine restlose und schadensfreie Heilung ist im allgemeinen über den Körperarealen am häufigsten, die nur geringfügig weiches Unterhautgewebe besitzen. Die unvollständige Rückbildung, die durch bestehende Keimzentren zu Rezidiven führen kann, ist an den Körperpartien mit gut ausgebildetem Unterhautfettgewebe wie Kinn, Nates, Mamma, Gesäß, Oberschenkel, Schultern-Oberarm, Lippen und Wangen am größten. Dies ist durch die Eigenschaft der Hämangiome zu erklären, auch in tieferen Hautschichten und im Unterhautgewebe sich wie ein Eisberg, weiter als sichtbar, auszudehnen. Die Basis des Hämangioms, der Keim des weiteren Wachstums, wird unter diesen Bedingungen oft nicht ausreichend bestrahlt.

Die Gegenüberstellung von vollständiger Abheilung und nicht schadensfreier und restloser Rückbildung zeigt erfreulicherweise ein Überwiegen des guten Erfolges an den primär sichtbaren Körperstellen und damit ein gutes kosmetisches Ergebnis.

3. Art der Schäden nach Hämangiombehandlung

Bei der Zusammenfassung des vorliegenden Materials wurden im wesentlichen oberflächliche Schäden festgestellt. Diese sind: Pigmentverschiebungen, also Hyper- und Depigmentationen, ferner Teleangiektasien, oberflächliche Hautatrophien, die sich auf Grund von Ernährungsstörungen in einer Verdünnung der Kutis, einem Verlust der Hautanhangsorgane und einem Trockenwerden der Haut ausdrücken, und die narbige Abheilung mit fibröser Verdickung und eventueller Keloidbildung. (Tabelle 7a)

Wie auf Seite 10 im Abschnitt 4 dargestellt, ist ein Teil der gefundenen Teleangiektasien als Restzustand der

Tabelle 6

Erfolgsbeurteilung der Hämangiombestrahlung nach Behandlungsabschluß unter Berücksichtigung des verschiedenen Hämangiomsitzes

Ort des Hämangioms	Guter Erfolg (keine Reste oder Schäden)		Unvollständige Rückbildung		Kein Erfolg	
	Fallz.	%	Fallz.	%	Fallz.	%
Stirn	52	79	14	21	/	/
Nase	21	70	9	30	/	/
Ohrbereich	34	68	15	31	1	1
Augenbereich	30	65	16	35	/	/
Fuß	14	64	7	31	1	5
Finger und Handgel.	22	71	8	26	1	3
Rücken	44	60	22	43	1	1
Unterarm	27	63	16	37	/	/
Scheitel, Hinterkopf	47	59	31	39	2	2
Hals u. Nacken	18	56	13	41	1	3
Brust u. Bauch	44	53	35	42	4	5
Wange u. Lippen	20	53	16	42	2	5
Schulter u. Oberarm	12	54	10	46	/	/
Hüfte u. Gesäß	14	36	21	54	4	10
Ober-, Unterschenkel	30	39	38	50	8	11
Wates	4	40	6	60	/	/
Mamma	1	34	2	66	/	/
Kinn	2	28	5	72	/	/

$$\begin{array}{r}
 383 \\
 + \\
 \hline
 277 \\
 + \\
 \hline
 25 \\
 \hline
 302 \\
 \hline
 685
 \end{array}$$

zurückgebildeten Hämangiome anzusehen; diese sind nicht ohne weiteres von den durch Strahlen hervorgerufenen Teleangiektasien zu unterscheiden. Man kann nur sagen, daß die bei niedrigen Dosen gefundenen Gefäßreiser zum Großteil solche Restzustände sein können. Der Prozentsatz der Teleangiektasien nimmt nach Abschluß der Behandlung noch zu; auch dazu werden die Hämangiomrestzustände - wenn auch im geringeren Umfang - beitragen. (Tabelle 11 und 11 a)

Für die Atrophie tieferer Hautschichten sind wiederum zwei Entstehungsmöglichkeiten zu diskutieren. Einmal wird der Defekt durch Verdrängung entstehen und einmal wird er Folge zerstörender Strahlen sein. Die Atrophie als Strahlenwirkung ist besonders bei hohen Dosisbelastungen zu sehen.

Knochenwachstumsstörungen beobachteten wir nicht. Eine Mammadysplasie nach Direktbestrahlung mit 2300 R, die wegen eines schnellwachsener Hämangioms appliziert wurden, konnte gefunden werden. In einem anderen Fall wurde ein flächenhaftes Hämangiom der gesamten linken Gesichtshälfte und des linken Ohrbereichs bestrahlt. Über 30 Felder von 1-2,5 cm Durchmesser erhielten in einzelnen Dosen von 500 R eine Gesamtdosis von 1500 R. Heute ist die gesamte Fläche atrophisch, hyper- und depigmentiert, narbig verzogen und Hautanhangsgebilde und linke Ohrmuschel fehlen (siehe Aufnahmen auf Seite 13). Die Zahnentwicklung verlief bei diesem Fall ungestört, die Zähne zeigen keinen Defekt oder Abweichungen von der normalen Form. Der Knochen weist makroskopisch keine Veränderungen auf; die angrenzenden Sinnesorgane sind voll funktionstüchtig. Bei dem Fehlen der Ohrmuschel handelt es sich nicht um einen Strahlensondern um einen "Hämangiomschaden".

Unsere Beurteilung der Spätschäden stützt sich im wesentlichen auf die beantworteten Fragebogen. Das Interesse der Patienten kommt in dem Prozentsatz der Antworten (80%) und in der oft ausführlichen Darstellung zum Ausdruck. Etwa ein Drittel der Patienten haben hierzu den Hausarzt konsultiert. Ein kleiner Teil kam auch zur Nachuntersuchung in die Strahlenklinik.

In der Tabelle 7a und 7b sind die Schäden getrennt nach

Krankenkartei und Fragebogenauswertung aufgeführt. Die Prozentzahlen beziehen sich im ersten Fall auf die Gesamtzahl der Hämangiome und im zweiten Fall auf die Zahl der beantworteten Fragebogen. Alle Symptome zeigen eine Zunahme der Relativzahlen.

Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen bilden mit 31 bzw. 28 % bei der Kontrolle die größten Gruppen; es folgen mit zusammen 24 % die atrophischen Hautveränderungen (Substanzverluste und oberflächliche Atrophien). Der Anteil der narbig indurativen Prozesse liegt bei der Kontrolle bei 8,7 %. Die Gegenüberstellung der Ergebnisse bei Beobachtungsabschluß und bei den Kontrollbeobachtungen ergibt eine erhebliche Zunahme der Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und Hautatrophien (Tabelle 7 b).

Diese Spätveränderungen sind im wesentlichen als Folgen der Röntgenbestrahlung anzusehen. Es handelt sich um Spätschadenssymptome, die nach einem Zeitraum von 5 Jahren und mehr noch zu finden sind; es sind die Symptome des Röntgmoderms (KLINING und BRAUN-FALLO 1961). Der stärkere Grad einer Schädigung, die Röntgenschwiele, zeigt sich in dem vorliegenden Material in den tiefen Atrophien und Narben. Teilweise führten die Bestrahlungen zu mehreren Schadenssymptomen gleichzeitig. Die Tabellen 8a und 8b enthalten die Werte der gefundenen Kombinationen. Zwei Spätsymptome treten in 30 % und drei Spätsymptome in 7,8 % auf. Die Angaben sind in beiden Tabellen nach abnehmender Häufigkeit geordnet. Deutlich erscheint neben dem Substanzdefekt die Ausbildung von Teleangiektasien und Pigmentstörungen. Schwere Schäden wie Narben und Indurationen werden weniger häufig gefunden. Röntgenulzera werden in dem vorliegenden Krankengut in keinem Fall beobachtet. Diesen Bestrahlungsfolgen wurde durch weitgehende Fraktionierung und genügenden zeitlichen Abstand der einzelnen Sitzungen vorgebeugt. Ebenso wurden Knochenwachstumszonen, Zähne und die Augen durch Bleiabdeckungen vor zu hoher Strahlenbelastung geschützt.

Tabelle 7

a. restgestellte Schäden bei Behandlungsabschluß

b. Kontrollbeobachtungen 5 und mehr Jahre nach
Behandlungsabschluß

Art der Schädigung	a. Von insgesamt 1266 Hämangiomen zeigten bei	b. Von 589 Kontrollfällen mit Dosen von über 1500 R zeigten bei	
	Behandlungs- abschluß	Behandlungs- abschluß	Kontrolle
Pigmentver- schiebungen	7,1 %	6,5 %	28,0 %
Teleangiiek- tasien	6,6 %	8,3 %	31,0 %
Narben- bildungen	3,9 %	4,6 %	8,7 %
oberflächliche Atrophien	3,5 %	4,6 %	5,8 %
Substanz- verluste	0,2 %	0,6 %	18,2 %
Anzahl der mit Schäden abgeheil- ten Hämangiome	255 = 22,3 % ⁺	223 = 38 % ⁺	366 = 62 % ⁺

+) Diese Prozentangaben sind nicht identisch mit der Summe der Prozent der einzelnen Schadenssymptome, da bei ein und demselben Hämangiom manchmal mehrere Schadenssymptome vorhanden sind.

Tabelle 8a

Kombinationen zweier Spätsymptome und ihre Häufigkeitsverteilung

Symptomkombinationen	Fallzahl	%
Substanzverlust + Pigmentverschiebungen	44	7,6
Substanzverlust + Teleangiektasien	41	7,1
Pigmentverschiebungen + Teleangiektasien	40	6,9
Pigmentverschiebungen + Narbe	20	3,4
Substanzverlust + Narbe	12	2,1
Teleangiektasien + Narbe	6	1,0
Pigmentverschiebungen + Hautatrophien	4	0,6
Substanzverlust + Hautatrophien	2	0,3
Teleangiektasien + Hautatrophien	1	0,2
	170	29,2 %

Tabelle 8b

Kombination dreier Spätsymptome und ihre Häufigkeitsverteilung

Symptomkombinationen	Fallzahl	%
Substanzverl.+ Pigmentversch.+ Teleangiekt.	21	3,7
Substanzverl.+ Pigmentversch.+ Narbe	6	0,9
Pigmentversch.+ Narbe + Teleangiektasien	6	0,9
Teleangiekt.+ Narbe + Hautatrophien	2	0,3
Substanzverl.+ Narbe + Teleangiektasien	1	0,2
Substanzverl.+ Atrophie + Teleangiektasien	1	0,2
Substanzverl.+ Atrophie + Pigmentversch.	1	0,2
Pigmentversch.+ Atrophie + Teleangiektasien	1	0,2
Pigmentversch.+ Narbe + Hautatrophie	1	0,2
	40	6,8 %

4. Schadensursachen

a. Strahlentherapeutische Technik

Über die von uns verwendeten Geräte und Methoden gibt die Tabelle 9 Auskunft. In den meisten Fällen erfolgte eine Nahbestrahlung mit RT 50 (Fa. CHF Müller). In einigen Fällen wurde eine kombinierte Therapie angewandt.

Tabelle 9

Therapiemethoden bei der Hämangiombehandlung an der Universitäts-Strahlenklinik

Art der Therapie	Zahl der Patienten		Summe
	bis 1500 R	über 1500 R	
Nahbestrahlung (Müller-, Siemensgerät)	596	697	1293
Grenzstrahlen	12	12	24
Radiumspickmethode	5		5
Nahbestrahlung und Radiumspickmethode	5	3	8
Nahbestrahlung und Thorium-X-Lack	7	13	20
Nahbestrahlung und Grenzstrahlen	7	5	<u>12</u>
			1362

b. Alter bei Behandlungsbeginn

Ein anderer Faktor, der bei den eingetretenen Schädigungen eine Rolle spielen konnte, ist das Alter der behandelten Patienten. Bei der Aufstellung der Tabelle 10 wurde das Alter bei Bestrahlungsbeginn zugrunde gelegt.

Tabelle 10

Abhängigkeit der Spätschäden von dem Alter bei Bestrahlungsbeginn

Alter der Patienten	Pigmentversch.	Teleangi.	oberfl. Hautatr.verlust	Substanzverlust	Narben	Gesamtzahl d. Hämangiome
monate						
1. - 3.	50	53	3	45	20	158
	31,6%	33,5 %	1,9 %	28,5 %	12,6 %	
4. - 6 .	64	54	8	57	23	167
	38,3 %	32,3 %	4,8 %	34,1 %	13,7 %	
7. - 9.	33	55	3	21	6	108
	30,6 %	32,2 %	2,8 %	19,5 %	5,5 %	
10. - 12.	24	27	5	14	6	63
	38,1 %	43,0 %	7,9 %	21,2 %	9,5 %	
13. - 24.	22	23		18	8	56
	39,3 %	41,0 %		32,2 %	14,3 %	
über	8	10		12	6	28
3 Jahre	28,5 %	35,7 %		43,0 %	21,4 %	
						580

Die Zahl der Spätschädenssymptome stimmt nicht mit der der Hämangiome überein, da bei manchen Hämangiomen mehrere Symptome gleichzeitig auftraten.

Das günstigste Alter für den Therapiebeginn ist der Zeitraum zwischen dem 7. und 9. Lebensmonat. Substanzverlust und Narbenbildungen haben bei Patienten, die in diesem Alter zur Behandlung kamen, die niedrigste Schädigungsquote. Auch in bezug auf Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und oberflächliche Hautatrophien sind die Bestrahlungsergebnisse in dieser Zeit gut. Für alle Symptome ist bei Behandlungsbeginn nach dem 10. Lebensmonat eine Zunahme der Schädigungsquoten festzustellen.

Bei Bestrahlungsbeginn nach dem 3. Lebensjahr - in 20 Fällen vom 3. bis 15. Lebensjahr und in 8 Fällen nach dem 15. Jahr - kommen Substanzverluste und Narbenbildungen häufiger vor. Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien treten allerdings weniger oft auf.

c. Schaden und Strahlendosis

Welche Rolle spielt die Strahlendosis für die gefundenen Schäden und Spätschäden? Tabelle 11 zeigt eine Gegenüberstellung von 6 festgestellten Symptomen und der Oberflächendosis. Die Einzeldosen liegen im wesentlichen zwischen 300 und 500 R.

Hyperpigmentationen stellen neben Teleangiektasien bei niedrigen Gesamtdosen den größten Anteil der Strahlenschäden. Diese Pigmentverschiebungen nehmen mit steigender Dosis zu und erreichen bei 3500 R ihren größten Wert. Die beiden Angaben über Depigmentationen lassen keinen Schluß zu. Teleangiektasien treten bei mit nur 600 R behandelten Hämangiomen in etwa gleichem Prozentsatz wie bei Dosen um 4000 R auf. Bei 900 R finden sich ebensoviel Teleangiektasien wie Pigmentstörungen. Es ist aber anzunehmen, daß hier die Komponente der angeborenen Teleangiektasien und Restzustände spontan geheilter Hämangiome, die besonders in der Gruppe mit Dosen von 600 R anzutreffen sind, eine Rolle spielen. Gesamtdosen von 1200 - 1500 R rufen am wenigsten Gefäßreisser (4%) hervor; es kann sich bei diesen 4 Prozent zum großen Teil wieder um Endzustände spontan geheilter Hämangiome handeln (siehe Seite 10). Wenn man die Teleangiektasien der unteren Dosisgruppen als Zeichen der Selbstheilung auffaßt, muß man eine Verminderung dieser Heilungstendenz mit steigender Strahlenbelastung feststellen. Ab 2000 R werden die Teleangiektasien das häufigste Schadenssymptom.

Oberflächliche Hautatrophien treten zuerst bei 1200 R auf und steigen ebenfalls proportional zur Dosis an; in der Reihe der Symptome nehmen sie die 4. Stelle ein.

Über Substanzverluste - "Vertiefungen" - wurden bei Abschluß der Behandlung keine verwertbaren Angaben gefunden.

Da Narben bereits bei 600 und 900 R auftreten, können auch bei ihnen andere Ursachen als die Strahlenschädigung angenommen werden. Die Narbe wird als Strahlenfolge erst bei höheren Dosen beobachtet. Die frühe Entstehung der Narbe deutet auf Selbstheilung oder auf spontane oder traumatische Ulzerationen.

Betrachtet man die Schäden 5 Jahre und mehr nach Bestrahlung,

sieht man eine erhebliche Zunahme aller Schäden (Tabelle 11a). Depigmentationen und Substanzverluste treten bei den Kontrollfällen überhaupt erst in Erscheinung. Hyperpigmentationen, Teleangiektasien und Atrophien, die jeweils bei etwa $1/4$ der mit 2 000 R Oberflächendosis bestrahlten Hämangiome zu finden sind, nehmen rund 20 % gegenüber dem Behandlungsende zu. Bei allen Symptomen ist auch hier eine von der Dosis abhängige Zunahme feststellbar.

Bei der Kontrolle der Spätergebnisse zeigten einige Patienten mehrere Röntgensymptome. Die meisten Fälle mit 2 Symptomen traten schon bei einer Behandlung mit 2 000 R auf. Ersetzt man die absoluten Zahlen durch Prozentzahlen, (Tabelle 12) so fällt eine Zunahme der Symptomkombinationen mit steigender Strahlenbelastung auf.

Auch die Kombination von 3 Röntgenspätsymptomen (Tabelle 13) zeigt eine ähnliche Tendenz, jedoch kann ein schlüssiger Beweis wegen der geringen Fallbesetzung der einzelnen Spalten nicht erbracht werden.

Besteht ein Zusammenhang zwischen der Höhe der erforderlichen Strahlendosis und dem Lebensalter bei Behandlungsbeginn? Zur Beantwortung dieser Frage sind in Tabelle 14 absolute Zahlen und ihr Anteil an einer Altersgruppe angegeben. Das vorliegende Material ermöglicht keinen Beweis dafür, daß die zur Behandlung notwendige Dosis mit dem Alter zunimmt. Man sieht lediglich, daß in der Klinik Dosen zwischen 1500 und 2000 R am häufigsten angewandt wurden. Das Behandlungsalter lag dabei meist über 4 Lebensmonaten. Aufgrund der Aufgliederung in Tabelle 14 kann man aber annehmen, daß bei Bestrahlungsbeginn in einem späteren Lebensalter als im ersten und zweiten Jahr mit einer gewissen Verschiebung der bis zum Verschwinden des Hämangioms notwendigen Gesamtdosis zu höheren R-Werten zu rechnen ist. Eine genauere Auswertung läßt sich bei den geringen Fallzahlen in den höheren Altersgruppen nicht durchführen.

Betrachtet man die Prozentangaben der einzelnen Altersgruppen in Tabelle 14, so läßt sich folgendes feststellen: Gesamtdosen bis 1200 R werden bei Therapiebeginn im Alter von 7 bis

9 Monaten am wenigsten angewandt; Dosen bis 1500 R und bis 2000 R überwiegen aber in dieser Gruppe; über 2000 R zeigen die Prozentangaben für jüngere und spätere Behandlungsalter höhere Werte. Die für den Erfolg optimale Gesamtdosis von 1200 bis 1500 R wird bei den von uns behandelten Hämangiomen bei Therapiebeginn im Alter von 7 bis 9 Monaten am meisten angewandt. Da sich die Dosis nach der Abheilung des Hämangioms richtet und bei der Dosis von 1200 bis 1500 R die wenigsten Schäden auftraten (Tabelle 4 und 11), ist diese Altersgruppe (7. - 9. Lebensmonat) die günstigste, um eine vollständige und schadensfreie Heilung zu erzielen.

Tabelle 11

Festgestellter Schaden bei Behandlungsabschluß in Abhängigkeit von der Strahlendosis

Dosis in R	Pigmentation Hyper- %	De- %	Teleangiiek- tasien %	Hautatrophie oberfl. tief. % %	Narbe %
600	4,5		15,2		1,5
900	5,3		5,3		1,8
1200	5,1		4,0	2,1	3,1
1500	4,1		3,9	2,3	0,3
2000	4,8	0,4	7,7	2,9	0,4
2500	7,7		11,0	8,9	
3000	8,8	0,8	10,4	4,8	
3500	17,5		7,5	7,5	
4000	10,5		21,0	5,3	
4500					
5000	17,0		17,0		
über 5000			28,5	14,5	

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtheit der untersuchten Hämangiomfälle.

Tabelle 11 a

Spätfolgeschäden, die 5 und mehr Jahre nach der Bestrahlung zu finden waren

Dosis in R	Pigmentation		Teleangiiek- tasien %	Hautatropie Narbe		
	Hyper- %	De- %		oberfl. %	tief. %	%
1500 bis 2000						
2000	22,6	6,8	27,3	2,0	25,0	9,4
2500	26,0	11,0	46,0	5,8	27,3	14,3
3000	31,2	6,2	45,5	3,7	36,0	13,6
3500	43,5	4,3	56,5	8,7	34,7	4,3
4000	33,0	25,0	58,2	16,6	17,0	8,3
4500	33	17	17	17	67	34
5000	60	20	20	20	100	20
über 5000	33		75		74	25

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Gesamtheit der nach 5 und mehr Jahren kontrollierten Hämangiombehandlungen.

Tabelle 12

Kombination von 2 Spätsymptomen und Gesamtdosis

Symptome	2000 R		2500 R		3000 R		üb.3000 R	
	Fallz.	%	Fallz.	%	Fallz.	%	Fallz.	%
Substanzverlust + Pigmentversch.	23	8,1	5	3,0	8	9,9	8	15,7
Pigmentversch. + Narbe	16	5,6	4	2,4				
Substanzverlust + Teleangiiektasien	15	5,3	13	7,9	9	11,4	4	7,3
Pigmentversch. + Teleangiiektasien	14	4,9	14	8,5	6	6,8	6	11,7
Vertiefung + Narbe	2	0,7	6	3,6	2	2,3	2	3,9
vertiefung + Atrophie	2	0,7						
Pigmentversch. + Atrophie			3	1,8			1	2,0
Teleangiiekt.+Narbe			2	1,2	3	3,8	1	2,0

Tabelle 13

Kombination von 3 Spätsymptomen in Abhängigkeit von der Dosis

Symptome	2000 R		2500 R		3000 R		üb.3000 R	
	Fallz. %		Fallz. %		Fallz. %		Fallz. %	
Substanzverl.+Pig- mentversch.+Teleang.	7	2,5	4	2,4	5	5,6	5	9,8
Pigmentversch.+Narbe +Teleangiektasien	1	0,4	2	1,2	1	1,1	2	3,9
Substanzverl.+Narbe +Pigmentversch.			3	1,8	2	2,3	1	2,9
Teleangiektasien+ Narbe+Atrophien	1	0,4			1	1,1		
Hämangiomzahl	285		165		79		51	

Tabelle 14

Strahlendosis und Alter bei Behandlungsbeginn

Dosis in R	Alter bei Bestrahlungsbeginn					
	1.-3. Monat	4.-6. Monat	7.-9. Monat	10.-12. Monat	2. Jahr	üb.3 Jahre
600	14 3,1	22 4,2	6 2,6	6 3,8	12 7,7	7 7,1 %
900	31 6,9	40 7,7	19 6,8	14 8,8	7 4,5	2 2,0 %
1200	57 12,7	66 12,7	27 9,7	20 12,6	17 10,9	14 14,1 %
1500	63 14,1	83 16,0	52 18,7	22 13,8	26 16,6	16 16,2 %
2000	149 33,2	172 33,1	107 38,5	49 30,8	42 33,2	20 20,2 %
2500	71 15,8	84 16,3	41 14,3	25 15,7	26 16,6	10 10,1 %
3000	35 7,8	29 5,0	15 5,4	18 11,3	11 7,0	17 17,2 %
über 3000	29 6,4	23 4,4	11 4,0	5 3,2	5 3,5	13 13,1 %

Zahl der Hämangiome	449	519	278	159	146	99
------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	----

d. Spatschäden im Zusammenhang mit Strahlendosis und Alter
bei Behandlungsbeginn

In der Tabelle 15 werden an Hand von 580 kontrollierten Fällen die Schadenssymptome Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Narbenbildungen und tiefe Hautatrophien auf ihren Zusammenhang mit dem Alter bei Bestrahlungsbeginn und der Strahlendosis untersucht. Zunächst erkennt man, daß die meisten Hämangiome im ersten Lebenshalbjahr in Behandlung kamen und zwar 56 % im ersten, 30 % im zweiten. Nur 14 % wurden nach dem ersten Lebensjahr behandelt. 49 % erhielten eine Gesamtdosis von 1500 R - 2000 R, 29 % 2000 - 2500 R und 22 % über 2500 R. Betrachtet man den Anteil der Schadenssymptome an der Hämangiomzahl der einzelnen Dosisgruppen, so läßt sich für alle Spätschäden eine Zunahme mit wachsender Dosis feststellen. Während diese Zunahme bei Pigmentverschiebungen, Narbenbildungen und Substanzverlusten fast kontinuierlich vor sich geht, ist bei Teleangiektasien zwischen 2000 und 2500 R ein Sprung von 26,6 % auf 45 bzw. 50 % bei 3000 R festzustellen. Bei den Teleangiektasien zeigen alle Dosisgruppen keine Altersabhängigkeit. Pigmentverschiebungen nehmen mit späterem Bestrahlungsbeginn und höherer Dosis zu; bei höheren Dosen erweist sich auch das dritte bzw. vierte Quartal des ersten Lebensjahres als günstiger für eine schadensfreie Behandlung. In diesem Zeitraum treten Narbenbildungen am wenigsten auf; auch die Schädigungsquote nimmt mit steigendem Alter bei Behandlungsbeginn zu. Substanzverluste, die sich in Hauteinziehungen bemerkbar machen, erscheinen bei Dosen bis 2000 R in der Gruppe 7. - 9. Lebensmonat und bei Dosen bis 2500 R in der Gruppe 10. - 12. Monat am wenigsten. Die Werte der ersten beiden Altersgruppen liegen höher als bei späterem Anfangsalter. Bei den kontrollierten Hämangiomfällen führte ein Therapiebeginn im 1. Lebenshalbjahr zu zahlenmäßig größeren Substanzverlusten als zu einem späteren Zeitpunkt. Insgesamt gesehen ist der Behandlungsbeginn im 7. - 9. Lebensmonat der günstigste für den Behandlungserfolg.

Tabelle 15

Zusammenhang zwischen Alter bei Behandlungsbeginn, Strahlendosis und Spätschäden (5 Jahre und mehr nach Behandlungsabschluß)

Dosis in R	Alter bei Behandlungsbeginn						Summe d.Symp- tome	Gesamtz. der Hämangiome
	1.-3. Monat	4.-6. Monat	7.-9. Monat	10-12 Monat	2. Jahr	üb.3 Jahre		

Teleangiektasien:

1500 bis	14	23	14	14	8	3	76	285
2000	‰: 8,9	13,7	13,0	22,2	14,3	10,8		
2500	21	17	15	7	6	4	70	165
	‰: 13,3	10,2	13,9	11,1	10,7	14,4		
3000	10	11	7	5	7	-	40	79
	‰: 6,4	6,6	6,5	7,9	12,5	-		
über 3000	11	6	6	1	-	2	26	51
	‰: 7,0	3,6	5,5	1,6	-	7,2		

Pigmentverschiebungen:

1500 bis	17	19	12	9	8	4	69	285
2000	‰: 10,7	11,4	11,1	14,5	14,3	14,4		
2500	12	11	7	5	6	-	42	165
	‰: 7,6	6,6	6,5	9,6	10,7	-		
3000	7	5	1	4	5	-	22	79
	‰: 4,3	3,0	0,9	6,4	8,9	-		
über 3000	5	5	4	1	2	2	19	51
	‰: 3,2	3,0	3,7	1,6	3,6	7,2		

Gesamt-	158	167	108	63	56	28	580
---------	-----	-----	-----	----	----	----	-----

zahl der
Hämangiome einer Altersgruppe

Die Prozentzahlen geben den Anteil an der Gesamthämangiomenzahl einer Altersgruppe an.

Fortsetzung von Tabelle 15

Dosis in R	Alter bei Bestrahlungsbeginn						Summe d. Symp- tome	Gesamtz. der Hämangiome
	1.-3. Monat	4.-6. Monat	7.-9. Monat	10.-12. Monat	2. Jahr	üb. 3 Jahre		

Narbenbildungen:

1500 bis	10	11	1	1	4	2	29	285
2000	6,4	6,6	0,9	1,6	7,2	7,2		
2500	6	9	4	7	3	1	24	165
	3,8	5,3	3,7	11,1	5,4	3,6		
3000	2	2	1	3	1	2	11	79
	1,2	1,2	0,9	4,8	1,8	7,2		
über 3000	4	2	-	-	-	1	7	51
	2,4	1,2	-	-	-	3,6		

Substanzverluste:

1500 bis	21	24	7	6	5	3	66	285
2000	13,3	14,4	6,5	9,5	8,9	10,7		
2500	14	16	7	1	4	-	42	165
	8,9	9,6	6,5	1,6	7,1	-		
3000	3	10	2	5	6	3	29	79
	1,9	6,0	1,9	7,8	10,7	10,7		
über 3000	4	5	4	1	-	6	20	51
	2,5	3,0	3,7	1,6	-	21,4		

Gesamt- 158 167 108 63 56 28 580
zahl der
Hämangiome einer Altersgruppe

Die Prozentzahlen geben den Anteil an der Gesamthämangiom-
zahl einer Altersgruppe an.

e. Größe der Hämangiome

Die Größenverteilung von 1266 Hämangiomen ergibt sich aus
Tabelle 5. Man sieht, daß die meisten Hämangiome, etwa 76 %
(= 961 von 1266), eine Größe von 0,5 - 2 cm Durchmesser auf-
weisen. Nur etwa 5 % der Blutschwämme haben einen größeren
Durchmesser als 3 cm; in diese Gruppe fallen etwa 7 großflä-

shige, weit über 5 cm Durchmesser große Hämangiome, die mit einer Vielzahl von Feldern bestrahlt wurden. Ein markantes Beispiel hierfür ist der schon erwähnte Fall des Patienten D. B. , dessen Aufnahmen auf der Seite 13 zu finden sind.

Bei der Untersuchung der Frage, ob eine Zunahme der Durchmesser eine Erhöhung der Gesamtdosis bewirkt, entstand Tabelle 16. Die Prozentzahlen nennen den Anteil der mit einer bestimmten Dosis bestrahlten Hämangiome an der Gesamtzahl gleich großer Hämangiome. Bis zu der Dosis von 1200 R ist keine Gesetzmäßigkeit feststellbar. 1200 - 1500 R werden bei kleinen Hämangiomen relativ häufiger angewandt als bei großen. Das gleiche gilt für Dosen von 1500 - 2000 R. Über 2000 R ist das Verhältnis umgekehrt; 2000 - 2500 R werden bis zu 2,5 cm Durchmesser in zunehmendem Prozentsatz appliziert. Bei Dosen von 2500 - 3000 R steigt der Anteil an der jeweiligen Hämangiomgröße kontinuierlich. Über 3000 R können wir diese Gesetzmäßigkeit nicht mehr erkennen.

Insgesamt gesehen, nimmt die Dosis proportional der Hämangiomgröße zu. Auf Grund dieses Verhaltens wird eine größere Schadensquote zu erwarten sein.

Die Tabellen 17 und 18 halten das Verhältnis der einzelnen Spätschäden zu Gesamtdosis und Hämangiomgröße fest.

An Hand der Tabelle 18 läßt sich für Teleangiektasien und Narbenbildungen eine Zunahme der Prozentwerte erkennen.

Diese bezeichnen den Anteil der Hämangiome, bei denen die Spätschäden gefunden wurden, an der Gesamthämangiomzahl einer Durchmessergröße. Prozentual nehmen Pigmentverschiebungen ab 2 cm, oberflächliche Hautatrophien ab 1 cm, Substanzverluste ab 1,5 cm und Narbenbildungen ab 1 cm mit dem Durchmesser zu. Teleangiektasien lassen keine Abhängigkeit von der Hämangiomgröße erkennen.

Die weitere Aufgliederung der Schadenssymptome nach der Gesamtdosis (Tabelle 17) zeigt, daß Teleangiektasien durch Dosen von 1500 - 2000 R bei allen Hämangiomgrößen fast gleich häufig hervorgerufen werden. Bei 2000 - 2500 R treten Gefäßreiser ab 1,5 cm , bei 2500 - 3000 R ab 2 cm am häufigsten auf. Über 3000 R steigen die Prozentwerte

kontinuierlich mit dem Hämangiomdurchmesser.

Pigmentverschiebungen zeigen bis 2000 R keine Regelmäßigkeit. 2500 R führen von 2,5 cm , 3000 R von 3 cm und über 3000 R von 3 und mehr cm großen Blutgeschwülsten an gehäuft zu Pigmentstörungen. Zu einem ähnlichen Verhalten tendieren Narbenbildungen. Die Prozentzahlen der Substanzverluste steigen erst ab 3000 R kontinuierlich; bis zu dieser Dosis läßt sich keine Regel feststellen.

Die Ausdehnung der Hämangiome spielt also als Ursache der Spätschäden eine Rolle.

Tabelle 16

Zusammenhang zwischen Gesamtoberflächendosis und Hämangiomdurchmesser

Dosis in R	1 cm	1,5 cm	2 cm	2,5 cm	3 cm	üb. 3 cm
600	19	15	14	11	11	8
%:	4,2	3,6	4,0	5,2	9,7	7,7
900	30	24	20	18	12	9
%:	6,7	5,7	5,8	7,9	10,6	8,6
1200	60	63	35	16	15	10
%:	13,3	15,0	10,0	7,4	13,3	9,6
1500	76	85	58	23	11	10
%:	16,9	20,3	16,6	10,0	9,7	9,6
2000	186	149	109	61	21	19
%:	41,4	35,6	31,4	25,8	18,5	18,3
2500	47	54	62	52	21	21
%:	10,4	12,9	17,8	23,7	18,5	20,2
3000	19	22	27	23	13	17
%:	4,2	5,2	7,8	10,0	11,7	16,4
über 3000	13	7	23	23	9	10
%:	2,9	1,7	6,6	10,0	8,0	9,6
Gesamtzahl der Hämangiome einer Durchmessergröße	450	419	348	227	113	104

Tabelle 17

Zusammenhang zwischen Spätschäden, Dosis und Hämangiom-
durchmesser

Dosis	1 cm	1,5 cm	2 cm	2,5 cm	3 cm	üb. 3 cm
in R	%	%	%	%	%	%

Teleangiektasien:

2000	14	10,0	13	10,7	19	12,8	14	12,7	4	9,8	5	16,0
2500	9	6,5	15	12,5	14	9,5	17	15,5	4	9,8	4	11,9
3000	4	2,9	-	-	10	6,8	12	10,9	4	9,8	3	9,7
über												
3000	4	2,9	4	3,3	5	3,4	10	9,1	4	9,8	4	12,9

Pigmentverschiebungen:

2000	17	12,2	17	14,1	19	12,8	8	7,3	5	12,2	2	6,5
2500	6	4,2	10	8,3	10	6,8	11	10,0	4	9,8	2	6,5
3000	2	1,5	4	3,3	1	0,7	7	6,4	5	12,2	3	9,7
über												
3000	2	1,5	3	2,5	2	1,4	9	8,2	-	-	5	16,0

Narbenbildung:

2000	4	2,9	5	4,2	8	5,4	3	2,7	2	4,9	3	9,7
2500	1	0,7	2	1,7	4	2,7	5	4,5	2	4,9	4	12,9
3000	1	0,7	-	-	4	2,7	4	3,6	2	4,9	1	3,2
über												
3000	-	-	-	-	-	-	2	1,8	-	-	1	3,2

Substanzverluste:

2000	19	13,6	13	10,7	10	6,8	11	10,0	3	7,3	2	6,5
2500	9	6,5	4	3,3	12	8,1	6	5,5	3	7,3	1	3,2
3000	3	2,2	2	1,7	6	4,0	7	6,4	2	4,9	2	6,5
über												
3000	2	1,5	3	2,5	3	2,1	3	2,7	3	7,3	3	9,7

Gesamt-
zahl 139 121 148 110 41 31
der Hämangiome gleicher Durchmesser Summe: 580
Prozente = Anteil der Schadenssymptome an der Gesamtzahl
der Hämangiome gleicher Durchmesser

Tabelle 18

Spätschäden in Abhängigkeit von der Größe der Hämangiome

Art der Spätschäden	Durchmesser der Hämangiome					
	1 cm	1,5 cm	2 cm	2,5 cm	3 cm	üb. 3 cm
Pigment- verschiebungen	27 %: 19,4	34 28,1	32 21,6	35 31,8	14 34,2	12 38,7
Teleangiek- tasien	31 %: 22,3	32 26,4	48 32,4	53 48,2	16 39,2	16 51,7
oberflächliche Hautatrophien	1 %: 0,7	4 3,3	6 4,1	7 6,4	1 2,4	6 19,5
Substanz- verluste	33 %: 23,8	22 18,2	31 20,9	27 24,5	11 26,8	8 25,8
Narben- bildungen	6 %: 4,2	7 5,8	16 10,8	14 12,7	6 14,6	9 29,1
Gesamtzahl der kontrollierten Hämangiome gleicher Durchmesser	139	121	148	110	41	31

Summe: 580

Die Prozentzahlen geben den Anteil der Schadenssymptome an der genannten Gesamtzahl wieder.

f. Lokalisation der Hämangiome

Um die Schwere der beschriebenen Symptome zu beurteilen, muß man auch den Ort des Hämangioms in Betracht ziehen. Der einzelne Schaden mag vielleicht für den Gesamtorganismus in funktioneller Hinsicht gering erscheinen, doch sollte man auch beurteilen, ob die Symptome nicht kosmetisch stören.

Es gilt also, die Frage nach einer besonderen Empfindlichkeit einzelner Hautanteile gegenüber steigender Dosisbelastung zu untersuchen. vergleicht man die verteilung der Hämangiome an Kopf, Rumpf, oberen und unteren Extremitäten und Wates mit dem Anteil der Gesamtfläche der Haut, so stellt man fest, daß die Blutschwämmchen am Kopf überwiegen. Diesem Vergleich wurde die nach SIEGRIST abgewandelte NEUNER-REGEL, wie sie bei Berechnung eines Hautanteils bei

Verbrennungen benützt wird, zu grunde gelegt. Bei einem einjährigen Kind beträgt der Anteil der einzelnen Regionen an der Gesamtoberfläche: Kopf 17%, Rumpf 40 %, Arme 16 %, Beine 36 % und Nates 1 % . Demgegenüber sind (Tabelle 1) am Kopf 37,7 %, am Rumpf 35,4 %, an den Armen 9,9 %, an den Beinen 16,4 % und an den Nates 1,1 % der Hämangiome zu finden. Kopf und Rumpf sind also überwiegende Lokalisationen der Hämangiome. Die meisten Angiome des Kopfes sind im Gesichtsbereich, am Hinterkopf und am Scheitel zu finden und bilden besonders im Gesicht bei Defektheilungen unschöne, ja sogar störende Male.

Gefährdete Nachbarorgane wurden in allen Fällen durch Bleiabdeckungen geschützt. Wachstumsschäden an Zähnen oder Kieferknochen und Linsentrübungen haben wir nicht festgestellt. Am Rumpf kommen Brust und Bauch als Hauptlokalisationen in Frage. Besonders empfindliche Partien, wie die Mammaanlage und das Schultergelenk, wurden nur selten bestrahlt und dann ebenfalls durch Bleiabdeckungen geschützt. Das gleiche gilt für die Bestrahlung der Nates.

An den Extremitäten ist im Vergleich zum Oberflächenanteil die Zahl der Hämangiome gering.

Betrachtet man die gefundenen Schäden, so treten an verschiedenen Regionen einzelne Symptome besonders hervor. In Tabelle 19 prüfen wir, ob einzelne Körperareale für Schäden prädisponiert sind. Bei 580 Hämangiomoeustrahlungen ergeben sich für die Spätschäden, nach der Häufigkeit ihres Auftretens geordnet, folgende Lokalisationen:

Pigmentversch. Teleangiekt. Substanzverl. Narbenbildungen

Schulter	Mamma	Rücken	Ober-, Unterarm
Rücken	Rücken	Kinn	Schulter
Wange, Ohr	Schulter	Gesäß, Hüfte	Rücken
Arm	Arm	Arm	Brust, Bauch
Brust, Bauch	Brust, Bauch	Brust, Bauch	Bein
Hals, Nacken	Gesäß, Hüfte	Scheitel	Wange, Ohr
Gesäß, Hüfte	Kinn	Mund	Hand
Bein	Bein	Hals, Nacken	Stirn
Hand	Hand	Hand	Augenrand

Pigmentversch. Teleangiekt. Substanzverl. Narbenbildungen

Fortsetzung:

Nase	Wange, Ohr	Wange, Ohr	Mund
Fuß	Hals, Nacken	Stirn	Fuß
Mund	Nase	Nase	Hals, Nacken
Augenrand	Augenrand	Augenrand	Gesäß, Hüfte
Scheitel	Scheitel	Schulter	Scheitel
Stirn	Stirn	Fuß	
	Mund		
	Fuß		

In diesen Reihen erscheinen Rücken, Schultern, Brust, Bauch und Extremitäten zuerst; an diesen Körperstellen werden die meisten Spätschäden gefunden. Demgegenüber stehen die kosmetisch bedeutenderen Körperregionen, wie Stirn, Scheitel, Augenbrauen, Nase und Mund, fast immer am Ende der Aufstellung. Hier kommt es also zu den wenigsten Spätschäden.

Tabelle 19

Aufteilung der gefundenen Spätschäden nach dem Hämangiomort

Ort	Pigment- versch.	Telean- giekt.	oberfl. Atroph.	Subst. verl.	Narben- bild.	Hämangiom- zahl
Scheitel	5	5	1	16	1	65
Hinterkopf	%: 7,7	7,7	1,5	25,0	1,5	
Stirn	9	4	1	5	4	51
	%: 17,6	7,9	1,9	9,8	7,9	
Wange, Ohr	17	15	3	7	4	40
	%: 42,5	37,5	7,5	17,4	10,0	
Augenbereich	3	4	-	3	3	36
	%: 8,3	11,1	-	8,3	8,3	
Nase	5	2	-	2	-	25
	%: 20,0	8,0	-	8,0	-	
Mund	3	2	1	5	2	26
	%: 11,5	7,7	3,8	19,2	7,7	
Kinn	-	2	-	2	-	7
	%: -	30,0	-	30,0	-	
Hals, Nacken	8	6	1	5	1	27
	%: 29,6	22,2	3,7	18,5	3,7	
Schulter	11	12	1	7	4	20
	%: 55,0	60,0	5,0	35,6	20,0	
Rücken	26	31	3	19	6	46
	%: 56,5	67,5	6,5	41,2	13,0	
Mamma	-	2	-	-	-	3
	%: -	70,0	-	-	-	
Brust, Bauch	23	36	3	17	8	60
	%: 38,4	60,0	1,5	28,4	13,4	
Gesäß, Hüfte	8	13	-	7	1	27
	%: 29,6	48,0	-	25,9	3,7	
Bein	15	19	12	-	7	60
	%: 25,0	31,6	20,0	-	11,7	
Fuß	3	2	1	1	1	21
	%: 14,0	9,7	4,8	4,8	4,8	
Arm	12	20	-	8	7	33
	%: 36,4	60,5	-	24,3	21,2	
Hand	5	6	1	2	2	23
	%: 21,7	26,1	4,3	8,7	8,7	
Nates	1	-	-	-	-	10
	%: 10,0	-	-	-	-	

Summe : 580

5. Vergleich der Ergebnisse mit denen bereits veröffentlichter Arbeiten

Um die Ergebnisse der Hämangiombehandlung an der Marburger Strahlenklinik zu diskutieren, möchte ich zum Vergleich wesentliche Arbeiten aus dem Schrifttum anführen.

Die an unserer Klinik aufgetretenen Schäden haben keine funktionelle Bedeutung für die Betroffenen. Sie stören aber kosmetisch, manchmal mit psychischer Belastung.

An der Marburger Klinik wurde die Bestrahlung nach dem Fortschreiten der Rückbildung eingerichtet. Dabei verabreichte man alle 4 bis 12 Wochen eine Einzeldosis, bis eine Kontrolle eine genügende Rückbildung ergab. Diese Art des Vorgehens wird von vielen Autoren genannt. BONSE und GRAF (1960) fordern sogar eine Testdosis von 200 bis 300 R alle 6 bis 8 Wochen. Die dabei hauptsächlich angewandte Nahbestrahlung, wird von GRAUL (1953) in ihren Vorteilen geschildert: Hohe Dosisleistung, relativ einheitliches Strahlengemisch, schnelle Feldaerwahl, Anpassung an die Hämangiogröße und steiler Dosisabfall.

Die folgenlose, restlose Abheilung erzielten wir bei 36,5 % durch Dosen bis 1500 R und 25,8 % durch Dosen über 1500 R, wobei die Dosisgruppen bis 2500 R den größten Anteil haben, im Durchschnitt also ein sehr guter Erfolg von 30,3 %.

NIKOLOWSKI (1961) gibt für einen sehr guten kosmetischen Erfolg ebenfalls 30 % an. Hämangiome guter Rückbildungstendenz, das sind Blutschwämme mit noch geringen Resten, finden wir in 45,8 % der Fälle - in beiden Dosisgruppen gleich häufig. Der Erfolg beträgt also insgesamt 70,1 % der bestrahlten Hämangiome. Mit diesem Wert reichen wir an die Angaben JAQUETOS (1961), der das kosmetisch gute Ergebnis mit 87,5% angibt, heran. Der Prozentsatz der Patienten, bei denen kein Erfolg eintrat, ist bei den untersuchten Fällen mit 2 % als gering zu bezeichnen. 22,9 % aber zeigten wenig Rückbildungseigung und wurden am meisten geschädigt.

Bei dem vorliegenden Material konnten keine Wachstums- insbesondere Knochenwachstumsstörungen festgestellt werden.

GREGG und WEISS (1962) berichten gerade von solchen Schäden, wenn die Bestrahlung in der Nähe von Wachstumszonen erfolgte. BEK und KOLAR (1962, 1963) verlangen aufgrund von Beobachtungen unerwarteter Strahlenspät Schäden niedrige Einzeldosis und starke Fraktionierung; GAUWERKY (1960) berichtet über Knochenwachstumsstörungen 5 bis 25 Jahre nach der Bestrahlung mit Radium und Röntgenstrahlen (60 KV) bei etwa 4 bis 5 %. Es wurden bei diesen im wesentlichen Dosen zwischen 2000 und 4000 R gegeben. Er verlangt eine Behandlung mit Strahlen geringerer Reichweite oder mit weichen Röntgenstrahlen. BEK und KOLAR (1960) fanden in 9 % Knochenschäden und schlossen, daß der wachsende Knochen strahlenempfindlicher als die Haut ist; der hohe Mineralgehalt verursache eine verstärkte Ionisation der einfallenden Strahlen.

MONTAG (1963) fand bei seiner Untersuchung der Schäden am wachsenden Knochen nach Röntgenbestrahlung eine Wachstums hemmung und Störung der Verknöcherung, die durch eine Schädigung der Epiphysenfuge bedingt ist. Es entsteht eine knorpelige Verbreiterung und unregelmäßige Anordnung der Knorpelzellen. MONTAG (1963) stellte fest, daß eine Herddosis von 440 R am wachsenden Knochen und an der Epiphyse zu erheblichen Schädigungen mit Deformierung und Wachstumsverzögerung führt, eine Herddosis von 420 R nur zu einer Wachstumsverzögerung ohne größere Deformierung oder sonstige Störung. Eine Herddosis von 275 bis 300 R verursacht keine nachweisbare Veränderung. MONTAG verlangt daher, daß die Herddosis an den Epiphysen 300 R nicht überschreitet.

WEISSHAAR und KOSLOWSKI (1959) geben als obere Grenze der Herddosis am wachsenden Knochen und an der Epiphyse ebenfalls 300 R an (um 400 R Wachstumsverzögerung, über 420 R Schädigung). Die Gesamtdosis sollte dabei nicht mehr als 1800 R betragen.

FISCHER (1955) nennt als Gesamtherddosis der Epiphyse, bei der er Wachstumsschädigungen fand, 1500 bis 2000 R; Das entspricht einer Hautoberflächendosis von 3000 R.

HORVATH (1962) und Mitarbeiter sahen bei einem Tierversuch 1200 R als Grenze der Wachstumsschädigung. Dabei zeigten sich zuerst "Verdickung" und "Verschwommenheit" an der

"provisorischen Kalzifikationszone" gezeigt.

RAUSCH (1953) hat aus einem Krankengut von 1014 Patienten 914 auf Knochenwachstumsstörungen untersucht. Bei 71 Patienten konnte er die Dosis am Knochen ermitteln. Aus der Gegenüberstellung der erhaltenen Werte zieht er den Schluß: Bis zu einer Herddosis von 400 R treten am wachsenden Knochen keine Schäden auf, bis 700 R keine ernsten Schäden. Über 700 R führen die Störungen zu ernsten Schäden. An der Schädelkalotte treten unter gleichen Bestrahlungsbedingungen Schäden überhaupt erst über 700 R auf. Rippen und Diaphysen vertragen noch eine höhere Dosisbelastung (bis 1000 R). Aufgrund dieser Ergebnisse und der Erfahrung, daß vielfach nicht mit einer Schädigungsmöglichkeit gerechnet wird, warnt RAUSCH vor der Anwendung "auch nur im mindesten riskanter strahlentherapeutischer Verfahren bei gutartigen Erkrankungen". Dies gelte in besonderem Maße von kavernenösen Angiomen, deren Spontanheilungstendenz ohnehin eine Strahlenbehandlung nur bei relativ zum kindlichen Körper schneller wachsenden Tumoren nahelegt.

Bei Bestrahlung im Gesicht ist ferner auf die Zahnanlage Rücksicht zu nehmen. POSCHL und FUCHSBRUNN (1960) berichten von dem Einfluß, den die Bestrahlung im Gesichtsbereich auf die Zahnentwicklung hat.

Außerdem ist daran zu denken, daß durch Strahlenbelastung mit besonders hohen Dosen ein Karzinom - wenn auch selten - entstehen kann. Einen besonderen Fall stellt das von BRUNNER (1961) veröffentlichte Schilddrüsen-Ca nach Raevus-vasculosus-cutaneus-Bestrahlung vor 12 Jahren dar.

Gefundene Spätschäden

"Kosmetische Grenzdosis" ist die Dosis, die bei voller Wirkung doch die Haut intakt läßt. Sie liegt bei dem von uns untersuchten Material bei 1500 R, denn bei 2000 R beginnen die Schäden sprunghaft zuzunehmen.

"Später zu findende Hautatrophie, Teleangiectasien oder irreversible Epilation sind Folgen einer Überdosierung. Das Überschreiten der Grenzdosis um 40 % wirkt sich kosmetisch nachteilig aus" (RENNER, 1962).

Bei NIKOLOWSKI (1961) findet man als Folge der Nahbestrahlung nach CHAUL in 3 % der Fälle Narben und Teleangiektasien. - bei dem Marburger Krankengut sind Teleangiektasien in 8 % und Narbenbildungen in 4,6 % beobachtet worden; bei den Spätschäden ergeben sich 31 bzw. 8,7 %. Dies gilt für die Bestrahlungen mit Dosen über 1500 R.

KALLMANN (1962) hat die Hämangiombehandlung an der Göttinger Universitätshautklinik untersucht und kam dabei zu folgenden Ergebnissen, von denen sich die von uns gefundenen Werte teilweise erheblich unterscheiden.

Teleangiektasien	31,1	(31,0) %
Hyperpigmentation	46	(22,7) % (Pigmentverschiebungen 28,0)
Oberfl. Atrophie	34,4	(5,8) %
Narbige Atrophie	4,8	(8,7) %
Tiefe Atrophie	5,4	(18,2) %

in den Klammern unsere gefundenen Werte

Bei der Suche nach Spätsymptomen fand KALLMANN 2 Symptome gleichzeitig in 39,7 %, wir in 29,2 % und 3 Symptome gleichzeitig in 15,7 %, wir nur in 6,8 %.

Als günstigster Zeitpunkt für den Behandlungsbeginn wird von WEISSHAAR und KOSLOWSKI (1959) das Alter von 2 bis 4 Monaten angegeben. NIKOLOWSKI (1961) stellte mit steigendem Alter eine Zunahme der Strahlenresistenz der Hämangiome fest. Zwischen Schadensbildung und besonders der Entstehung von Spätfolgen und dem Beginn der Behandlung findet KALLMANN (1962) keinen Zusammenhang, während wir fanden, daß der Therapiebeginn im 7. bis 9. Lebensmonat die günstigsten Ergebnisse brachte und daß unter dieser Bedingung Narbenbildungen und Substanzverluste am geringsten sind. Für die Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien läßt sich dies nicht mit Bestimmtheit sagen.

Zum Problem der Schadensabhängigkeit von der Dosis nennt DIETHELM (1951) für die Haut eine kritische Gesamtdosis bei Fraktionierung von 2500 R und als kritische Einzeldosis 1000 R. Bei unseren Behandlungen wurde diese kritische Einzeldosis nicht gegeben und schon bei 2000 R Gesamtdosis

flächendosis wurde eine teilweise erhebliche Steigerung der Schäden festgestellt. Es besteht eine Abhängigkeit der Dosis von der Feldgröße und damit auch der Spätschäden, die mit dem Durchmesser zunehmen. DIETHELM (1951) verlangt auf Grund ähnlicher Beobachtungen die Reduktion der Gesamtdosis pro Feld bei zunehmender Feldgröße.

Ein Schaden, der immer wieder im Schrifttum erwähnt wird, ist die Mammahypoplasie. DIETHELM (1951) gibt auch hier eine kritische Oberflächendosis von 1200 R an. Wir fanden eine Mammadysplasie nach Bestrahlung eines schnell wachsenden Hämangioms mit insgesamt 2300 R (7 Einzeldosen). Ein Jahr nach der Bestrahlung war eine eingezogene und atrophische Mamille zu sehen.

GREGL und WEISS (1962) stellen fest, daß die direkte Bestrahlung der Brustdrüsenanlage im Säuglings- oder Kindesalter für eine Wachstumshemmung von entscheidender Bedeutung ist. Welche Rolle Komplikationen, wie Ulzerationen und Entzündungen, im Hinblick auf die Spätfolgen spielen, kann auf Grund unseres Materials nicht gesagt werden, da nur in drei Fällen Ulzerationen unter der Behandlung auftraten; sie führten zu narbiger Atrophie.

Auch in bezug auf eine Gonadenbelastung kann keine Aussage gemacht werden, da nur in einem Fall eine Bestrahlung am Skrotum vorgenommen wurde. Bei diesem Fall erfolgte eine tangentielle Anwendung von Grenzstrahlen. In allen anderen Fällen von Skrotalhämangiomen galt eine Bestrahlung als kontraindiziert. Bei Radiumbehandlungen wird von OELSNER und SIELER (1962) gefordert, den Bereich zwischen Nabel und Knie nicht zu bestrahlen, da die Gonadenbelastung zu groß ist, wie sie bei Dosismessungen bei der Hämangiombehandlung von 100 Kinder im Alter von 3 bis 46 Monaten feststellten. In 75 Fällen wurden bei uns Hämangiome am Augenrand bestrahlt. Geschützt durch Bleiabdeckungen wurden die Augen nicht geschädigt. ROLLING und REUTER (1960) berichten über diese Art, die Linse bei Bestrahlung zu schützen.

Strahlenkrebs nach Hämangiombehandlung, wie er von KOLAR, VRABEK und KRAL (1962) beschrieben wird, wird bei uns nicht

beobachtet.

Die Krankengeschichten unserer Strahlenklinik enthalten keine Vergleichswerte unbehandelter Hämangiome, so daß keine Aussage über eine Spontaninvolution gemacht werden kann. Sie ist aber ohne Zweifel vorhanden. KLOSTERMANN (1964) hat zuletzt einen zusammenfassenden Bericht und vor allem eine Anzahl von Fällen eindeutiger Spontanheilung veröffentlicht. PROPPE (1963) hat sich seit 1957 für eine Berücksichtigung der Spontanheilung eingesetzt.

1963 forderten BEK, KOLAR und Mitarbeiter, mit einer Aktivtherapie zurückhaltend zu sein, durch häufige Kontrollen eine Spontanremission, die bis zum 6. Lebensjahr eintritt, zu überwachen und nur Fälle eines progressiven Wachstums, die etwa 5 bis 10 % ausmachen sollen, aktiv zu bestrahlen. Die Ergebnisse KLOSTERMANNs (1964) bestätigen die Gesetzmäßigkeit dieser selbständigen Rückbildungstendenz. Bemerkenswert ist, daß auch nach spontaner Heilung Teleangiectasien zu finden sind.

In den Fällen, bei denen den Eltern eine Spontaninvolution zu lange dauert oder bei denen kein Wachstumsstillstand eintritt, kann durch eine Dosis, die unter der kritischen Hautdosis liegt, eine Regression eingeleitet werden. Auf durch Strahlen gefährdete Organe in der Nähe des Hämangioms sollte dabei besonders geachtet werden.

C. Zusammenfassung

von den 1362 Hämangiombehandlungen der Jahre 1947 bis 1960 wurden etwa ein Drittel nach 5 und mehr Jahren kontrolliert. Die Nachkontrolle beschränkte sich im wesentlichen auf 580 Hämangiomfälle, die mit mehr als 1500 R Gesamtoberflächen-dosis bestrahlt worden waren. Das Geschlechtsverhältnis betrug: 402 weiblich zu 187 männlich ($\approx 2 : 1$). Als bevorzugter Sitz wurde der Kopf mit 37 % und der Rumpf mit 35 % festgestellt.

Folgende Behandlungsergebnisse wurden gefunden: Sehr guter Erfolg (kein Rest, kein Schaden) 30,3 %, gute Rückbildung (Rückbildung, aber Reste und geringe Schäden) 45,8 %, Fälle mit Schaden und Fälle ohne jeglichen Erfolg 23,9 %; der gute Erfolg betrug also zusammen 76,1 %. Der sehr gute Erfolg wird in den meisten Fällen durch eine Gesamtdosis von 1500 R erreicht; er verschlechtert sich mit Zunahme der Gesamtdosis und der Hämangiomgröße.

Es wurden nur epidermale Schädigungen gefunden. Als Spätschäden sahen wir Teleangiektasien in 31,0 %, Pigmentverschiebungen in 28,0 %, oberflächliche Hautatrophien in 5,8 %, Narben in 8,7 % und Atrophien tieferer Hautschichten in 18,2 % der behandelten Hämangiome. Diese Symptome werden zum Begriff des Röntgenoderms und der Röntgeschwiele zusammengefaßt. Kombinationen von 2 Röntgenspätsymptomen waren bei 29,2 %, 3 Symptome bei 6,8 % zu finden.

95 % der Hämangiome wurden nach der Nahbestrahlungsmethode behandelt. Der Beginn im 7. - 9. Lebensmonat hatte die wenigsten Strahlenschäden zur Folge. Ab 2000 R traten diese Störungen vermehrt auf. Die Schäden nahmen mit steigender Dosis zu; bis 1200 R blieben sie gering und kosmetisch nicht störend. Bei Dosen von 1200 - 1500 R waren Pigmentverschiebungen und Teleangiektasien am wenigsten ausgeprägt; Substanzverluste traten bei diesen Dosen erst auf. Narben bildeten sich mit steigender Dosis vermehrt. Dosen von 1200 - 1500 R und von 1500 - 2000 R wurden bei einem Behandlungsbeginn im 7. - 9. Lebensmonat, höhere Dosen früher und später am meisten

appliziert. Teleangiektasien und Pigmentverschiebungen nahmen mit dem Behandlungsalter zu. Narben und Substanzverluste waren vor und nach dem genannten Termin erheblich vermehrt. Gesamtdosen von 1200 - 1500 R wurden bevorzugt bei kleinen (bis 2 cm Ø) Hämangiomen angewandt; ab 2000 R steigt der Prozentsatz mit der Größe.

Alle Schadensarten traten über Rücken, Schultern, Brust, Bauch und Extremitäten am häufigsten auf. An den sichtbaren Körperregionen, besonders Stirn, Nase, Lippen, wurden die wenigsten Schäden gefunden.

Die besten kosmetischen Ergebnisse wurden also durch eine fraktionierte Bestrahlung mit einer Gesamtoberflächendosis von 1200 bis 1500 R, einem Behandlungsbeginn im 7. bis 9. Lebensmonat bei 1 bis 2 cm großen Hämangiomen an Körperregionen ohne viel Unterhautfettgewebe erzielt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. von ALBERTINI, A.
Histologische Geschulst Diagnostik
Georg Thieme-verlag Stuttgart 1955
2. BEK, V. und J. KOLAR
Kritische Bemerkungen zur Röntgennahbestrahlung der Hämangiome im Kindesalter, mit Rücksicht auf unerwartete Strahlungsspätschäden
Radiobiolog. Radiotherapeut (Berl.) 3 (1962) 429 - 436
Ref. Zbl. Radiol. 77 (1962) 273
3. BEK, KOLAR, VRABEL, SEDLACEK, KUCERA, SCHWANK, MARESOVA und TRAPL
Klinische Bedeutung und Grundsätze der Hämangiombestrahlungstherapie im Kindesalter
Cs. Radiol. 18 (1963) 798 - 809
Ref. Zbl. Radiol. 82 (1963) 71
4. BEK V. und J. KOLAR
Zum Einfluß der Röntgenkontakttherapie der Hämangiome auf das wachsende Skelett
Strahlentherapie 111 (1960) 561 - 573
5. BILLROTH zitiert bei
GANS und STEIGLEDER, Histologie der Hautkrankheiten
2. Auflage, Springer-Verlag 1957
6. BONSE G.
Röntgenbefunde bei ausgedehnten angiomatösen Veränderungen im Bereiche der rechten oberen Körperhälfte
Fortschr. Röntgenstr. 74 (1950) 91 - 94
7. BONSE G. und R. GRAF
Zur Strahlenbehandlung der Hämangiome
Strahlentherapie 111 (1960) 555 - 560
8. BREDT H.
Strahlenbehandlung der Hämangiome
Deutscher Röntgenkongress 1963 Teil B
44. Tagung der deutschen Röntgengesellschaft
Sonderband zur Strahlentherapie
Urban und Schwarzenberg Berlin/München 1964
9. BRUNNER K.
Schilddrüsen-ca im Kindesalter nach Bestrahlung eines Naevus vasculosus cutaneus vor 12 Jahren

- Schweiz. med. Wochenschr. 31 (1961) 389 - 394
10. DIEPGEN P.
Geschichte der Medizin
2. Auflage Verlag: W. de Gruyter Berlin 1965
11. DIETHELM L.
Schwerer Strahlenschaden nach Behandlung eines ausge-
dehnten Hämangioms am Bein
Strahlentherapie 85 (1951) 594 - 598
12. DIETHELM L.
Schäden bei der Strahlenbehandlung von Hämangiomen
Deutscher Röntgenkongress 1963 Teil B
44. Tagung der deutschen Röntgen Gesellschaft / Sonderband
zur Strahlentherapie / Urban u. Schwarzenberg Berl./Münch.
13. FLASKAMP W. 1964
Über Röntgenshäden und Schäden durch radioaktive Sub-
stanzen /Strahlentherapie Sonderband XII / 1929
Urban u. Schwarzenberg Berlin/München 1929
14. FISCHER E.
Zur Häufigkeit der Skelettwachstumshemmung bei Strahlen-
behandlung der Hämangiome
Strahlentherapie 27 (1955) 599 - 607
15. GANS O. und G. K. STEIGLEDER
Histologie der Hautkrankheiten 2. Auflage
Springer-Verlag 1957
16. GAUWERKY Fr.
über die Strahlenschädigung des wachsenden Knochens
Strahlentherapie 113 (1960) 325 - 350
17. GRAUL E. H.
Kritische Betrachtung zur Praxis der Hämangiombehandlung
Strahlentherapie 82 (1953) 409 - 432
18. GREGL A. und J. W. WEISS
Knochenwachstumsstörungen nach Röntgenbestrahlung und
Radiumbehandlung im Kindesalter
Beitr. klin. Chir. 203 (1961) 28 - 39
19. GREGL A. und J. W. WEISS
Mammahypoplasie nach Röntgenbestrahlung von Hämangiomen
im Säuglingsalter
Fortschr. Röntgenstr. 96 (1962) 272 - 277

20. GREITHER A. und H. TRITSCH
Die Geschwülste der Haut, ihr klinisches und feingewebliches Bild, ihre Erkennung und Behandlung
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957
21. GREUEL D.
Die Strahlentherapie der Hämangiome
Dt. med. Wschr. 84 (1959) 2229 - 2234
22. HOLZKNECHT zitiert bei FLASKAMP / Über Röntgenshäden u. Schäd. d. rad. Subst./ Strahlentherapie Sonderbd. XII
Urban u. Schwarzenberg Berlin/München 1929
23. HORVATH J., HORVATH F., L. JUKASZ und L. URBANGI
Über Strahlenschäden wachsender Knochen
Strahlentherapie 118 (1962) 462 - 478
24. JAKOB A.
Strahlenbehandlung der Hämangiome
Dt. Röntgenkongress 1963 Teil B / 44. Tagung d. dt. Röntgengesellschaft / Sonderband Strahlentherapie
Urban und Schwarzenberg Berlin/München 1964
25. JAQUETO G., Y. MONTELONGO und G. GAY
Ergebnisse der Röntgenbestrahlung bei tuberösen Angiomen
Actas dermos-sif. (Madr.) 52 (1961) 308-326
Ref. Zbl. Radiol. 77 (1963) 78
26. KALLMANN L.
Über die Strahlentherapie der Blutschwämme und ihre Ergebnisse an Hand des Krankengutes der Göttinger Universitäts-Hautklinik aus den Jahren 1947 - 54
Inaug. Diss 1952 Göttingen
27. KAUFMANN E.
Allgemeine Pathologie / Geschwülste der Blut und Lymphgefäße / Die Angiome / 11. - 12. Auflage
De Gruyter Verlag Berlin 1960
28. KEINING E. und O. BRAUN-FILCO
Dermatologie und Venerologie
J.F. Lehmann- Verlag München 1961
29. KLOSTERMANN G.F. und J. JOST I.
Untersuchungen an unbehandelten Hämangiomen
Strahlentherapie 125 (1964) 10 - 19

42. Tagung Nordwestdt. Derm. Ges.
Ref. Derm. Wschr. 1962 / 331
30. KLOSTERMANN G. F. II.
Röntgenfolgen an der Haut nach Hämangiombestrahlung
Strahlentherapie 130 (1966) 205 - 218
31. KÖLLING H.L. und E. REUTER
Strahlenbelastung und Strahlenschutz der menschlichen
Linse bei therapeutischen Maßnahmen
Strahlentherapie 113 (1960) 299 - 311
32. KOLAR, VRABEK und KRAL
Strahlenkrebs nach Hämangiombehandlung
Strahlentherapie 117 (1962) 147 - 155
33. KROKOWSKI E.
Bedeutung der spezifischen Gewebsabsorption für
für den strahlenbiologischen Effekt
Strahlentherapie 109 (1959) 300 - 304
34. LEPPIN zitiert bei FLASKAMP W. / Über Röntgenschäden u.
Schäden durch radioaktive Substanz/ Strahlentherapie
Sonderband XII / Urban u. Schwarzenberg / Berl./Münch. 1929
35. LABBE P.
Le Glomus neuromyo-artériel des régions tactiles et ses
Lyon. chir. 21 (1924) 257 zitiert bei DIEPGEN/tumeurs
Geschichte der Medizin / de Gruyter-Verl. Berlin 1965
36. MIESCHER G. und B. WEDER
Dosen und Dosenbestimmungen bei Nahbestrahlungen
Strahlentherapie 85 (1951) 537 - 546
37. MONTAG C.
Über Schädigungen des wachsenden Knochens bei der Röntgen-
bestrahlung und ihre Vermeidung
Dt. Röntgenkgr. 1963 Teil 2 / 44. Tag. d. dt. Röntges.
Sonderbd. z. Strahlentherapie
Urban u. Schwarzenberg Berlin/München 1964
38. NIKOLOWSKI A.
Beitrag zur Frage der Röntgenbehandlung von Gefäßfehl-
und -neubildungen
Strahlentherapie 115 (1961) 548 - 555
39. CESER H.
Strahlenbehandlung der Geschwülste

- urban und Schwarzenberg Berlin / München 1954
40. OELSNER W. und H. SIELER
Die Gonadenbelastung bei der Radiumbehandlung kindlicher Hämangiome
Radiol. Diagnostik (Berlin) 1 (1962) 255 - 262
Ref. Fortschr. Röntgenstr. 97 (1962) 685
 41. PÖSCHL M. und E. FUCHSBRUNN
Bestrahlungen im Gesicht und Zahnentwicklung
Strahlentherapie 113 (1960) 259 - 263
 42. PROPPE A.
Das klinische Bild der Hämangiome und die Aussichten ihrer Behandlung
Dt. Röntgenkongreß 1963 Teil B / 44. Tagung der deutschen Röntgengesellschaft / Sonderband zur Strahlentherapie Urban und Schwarzenberg Berlin/München 1964
 43. RAUSCH L., W. KOCH und G. HAGEMANN
Strahlenschäden am Skelett
Dt. Röntgenkongreß 1963 Teil B / 44. Tagung der deutschen Röntgengesellschaft / Sonderband zur Strahlentherapie Urban und Schwarzenberg Berlin / München 1964
 44. RENNER K. H. und H. HALLERBACH
Strahlendosis und kosmetisches Ergebnis bei Hämangiombehandlung während der ersten drei Lebensjahre
Med. Welt 1962 2758 - 2761
Ref. Zbl. Radiol. 77 (1962) 77
 45. DE REUS H.D. und M. VINK
Kongenitale dystrophische Angiektasie, Klippel-Trénaunay
Fortschr. Röntgenstr. 83 (1955) 690 - 702
 46. RIBBERT zitiert bei O. GANS und G. K. STEIGLEDER
Histologie der Hautkrankheiten 2. Auflage
Springer-Verlag 1957
 47. SCHNYDER U.W. (I.)
Zur Klinik und Histologie der Angiome 2.Mitteilung Die Feuermäler
Arch. Dermat. 198 (1954) 51
 48. SCHNYDER U.W. und R. KELLER
Zur Klinik und Histologie der Angiome 3.Mitteilung
Arch. Dermat. 198 (1954) 333

49. SCHUEKMAN H. und K.H. WOELER
Sollen cavernöse Hämangiome bestrahlt werden ?
Strahlentherapie 112 (1960) 229 - 233
50. SCHUHMACHER H.
Glomustumor und Angiom der Haut
Frankf. Z. Path. 66 (1955) 90
51. UNNA und
52. VIKCHOW zitiert bei
O. GANS und G.K. STIGLEDER
Histologie der Hautkrankheiten 2.Auflage
Springer-verlag 1957
53. WEISSHAAR J. und K. KOSLOWSKI
Zur Frage der Hämangiombehandlung unter besonderer Berücksichtigung von Spätschäden in Form von Knochenwachstumsstörungen bei Hämangiomsitz in Epiphysennähe
Strahlentherapie 108 (1959) 173 - 202
54. WOLFRAM ST.
Strahlentherapie der Hautkrankheiten
Wiener Beiträge zur Dermatologie Band V
Verlag für med. Wissenschaften Wien 1956

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.
Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont für
die Erlaubnis , diese Arbeit in seiner
Klinik anfertigen zu dürfen, danken.
Herrn Prof. Dr.med. Fr. Hess danke ich
herzlich für die Themastellung und die
allzeit freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 1. Juli 1939 wurde ich als zweiter Sohn des Verwaltungsamtmanns Alfred Schreck und seiner Frau Anna geb. Lehmann in Sagan in Schlesien geboren. Im Januar 1945 flohen wir aus Sagan nach Karlshafen /Weser, wo ich im Herbst 1946 eingeschult wurde. Von 1950 an besuchte ich das Realgymnasium Karlshafen und nach der Übersiedelung meiner Eltern nach Hofgeismar 1952 die Albert-Schweitzer-Schule Hofgeismar. An das Abitur im Frühjahr 1959 schloß sich eine Wehrdienstzeit von 18 Monaten an. Im Herbst 1960 begann ich an der Philipps-Universität Marburg das Medizinstudium. Dem zweiten Semester folgte im Frühjahr 1961 das Vorphysikum und dem fünften im Frühjahr 1963 das Physikum. Bis auf ein Semester studierte ich auch die klinischen Fächer in Marburg. Nach dem 11. Semester meldete ich mich im Frühjahr 1966 zum Staatsexamen, das ich am 14. Oktober 1966 bestand.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten

in Marburg: Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dölle, Drawert, Du Mesnil de Rochemont, Exner, Franke, Gedigk, Golenhofen, Hamm, Hartmann, Hensel, Hess, Heuser, Hildebrand, Hohorst, Huber, Jacob, Kessel, Linneweh, Lang, Löhr, Mahr, Mann, Martini, Marx, Neubauer, Niessing, Oehmig, Overbeck, Petry, Rodeck, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmid, Schmitz, Schölmerich, Schwaiger, Seidel, Siebert, Siess, Straub, Streicher, Vogt, Walcher, Wendt, Würtele.

in Heidelberg: Berger, Bingel, Brauss, Doerr, Eichler, Linder, Kunge, Schettler.

